This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.

+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.

+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.

+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at `http://books.google.com/`

Über dieses Buch

Dies ist ein digitales Exemplar eines Buches, das seit Generationen in den Regalen der Bibliotheken aufbewahrt wurde, bevor es von Google im Rahmen eines Projekts, mit dem die Bücher dieser Welt online verfügbar gemacht werden sollen, sorgfältig gescannt wurde.

Das Buch hat das Urheberrecht überdauert und kann nun öffentlich zugänglich gemacht werden. Ein öffentlich zugängliches Buch ist ein Buch, das niemals Urheberrechten unterlag oder bei dem die Schutzfrist des Urheberrechts abgelaufen ist. Ob ein Buch öffentlich zugänglich ist, kann von Land zu Land unterschiedlich sein. Öffentlich zugängliche Bücher sind unser Tor zur Vergangenheit und stellen ein geschichtliches, kulturelles und wissenschaftliches Vermögen dar, das häufig nur schwierig zu entdecken ist.

Gebrauchsspuren, Anmerkungen und andere Randbemerkungen, die im Originalband enthalten sind, finden sich auch in dieser Datei – eine Erinnerung an die lange Reise, die das Buch vom Verleger zu einer Bibliothek und weiter zu Ihnen hinter sich gebracht hat.

Nutzungsrichtlinien

Google ist stolz, mit Bibliotheken in partnerschaftlicher Zusammenarbeit öffentlich zugängliches Material zu digitalisieren und einer breiten Masse zugänglich zu machen. Öffentlich zugängliche Bücher gehören der Öffentlichkeit, und wir sind nur ihre Hüter. Nichtsdestotrotz ist diese Arbeit kostspielig. Um diese Ressource weiterhin zur Verfügung stellen zu können, haben wir Schritte unternommen, um den Missbrauch durch kommerzielle Parteien zu verhindern. Dazu gehören technische Einschränkungen für automatisierte Abfragen.

Wir bitten Sie um Einhaltung folgender Richtlinien:

+ *Nutzung der Dateien zu nichtkommerziellen Zwecken* Wir haben Google Buchsuche für Endanwender konzipiert und möchten, dass Sie diese Dateien nur für persönliche, nichtkommerzielle Zwecke verwenden.

+ *Keine automatisierten Abfragen* Senden Sie keine automatisierten Abfragen irgendwelcher Art an das Google-System. Wenn Sie Recherchen über maschinelle Übersetzung, optische Zeichenerkennung oder andere Bereiche durchführen, in denen der Zugang zu Text in großen Mengen nützlich ist, wenden Sie sich bitte an uns. Wir fördern die Nutzung des öffentlich zugänglichen Materials für diese Zwecke und können Ihnen unter Umständen helfen.

+ *Beibehaltung von Google-Markenelementen* Das "Wasserzeichen" von Google, das Sie in jeder Datei finden, ist wichtig zur Information über dieses Projekt und hilft den Anwendern weiteres Material über Google Buchsuche zu finden. Bitte entfernen Sie das Wasserzeichen nicht.

+ *Bewegen Sie sich innerhalb der Legalität* Unabhängig von Ihrem Verwendungszweck müssen Sie sich Ihrer Verantwortung bewusst sein, sicherzustellen, dass Ihre Nutzung legal ist. Gehen Sie nicht davon aus, dass ein Buch, das nach unserem Dafürhalten für Nutzer in den USA öffentlich zugänglich ist, auch für Nutzer in anderen Ländern öffentlich zugänglich ist. Ob ein Buch noch dem Urheberrecht unterliegt, ist von Land zu Land verschieden. Wir können keine Beratung leisten, ob eine bestimmte Nutzung eines bestimmten Buches gesetzlich zulässig ist. Gehen Sie nicht davon aus, dass das Erscheinen eines Buchs in Google Buchsuche bedeutet, dass es in jeder Form und überall auf der Welt verwendet werden kann. Eine Urheberrechtsverletzung kann schwerwiegende Folgen haben.

Über Google Buchsuche

Das Ziel von Google besteht darin, die weltweiten Informationen zu organisieren und allgemein nutzbar und zugänglich zu machen. Google Buchsuche hilft Lesern dabei, die Bücher dieser Welt zu entdecken, und unterstützt Autoren und Verleger dabei, neue Zielgruppen zu erreichen. Den gesamten Buchtext können Sie im Internet unter `http://books.google.com` durchsuchen.

BIBLIOTHECA · BOSTONIENSIS · MEDICINAE
SERVATE ET DOCETE
FVNDATA
MDCCCLXX
EX DONO

DEUTSCHES ARCHIV

FÜR

KLINISCHE MEDIZIN.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. E. AUFRECHT IN MAGDEBURG, PROF. v. BAUER IN MÜNCHEN, PROF. BAEUMLER IN FREIBURG, PROF. v. BOLLINGER IN MÜNCHEN, PROF. BOSTRÖM IN GIESSEN, PROF. CURSCHMANN IN LEIPZIG, PROF. EBSTEIN IN GÖTTINGEN, PROF. EICHHORST IN ZÜRICH, PROF. ERB IN HEIDELBERG, PROF. FIEDLER IN DRESDEN, PROF. FÜRBRINGER IN BERLIN, PROF. D. GERHARDT IN JENA, PROF. HELLER IN KIEL, PROF. HIS IN BASEL, PROF. F. A. HOFFMANN IN LEIPZIG, PROF. v. JAKSCH IN PRAG, PROF. v. JÜRGENSEN IN TÜBINGEN, PROF. v. KÉTLY IN BUDAPEST, PROF. KRAUS IN BERLIN, PROF. KREHL IN STRASSBURG, PROF. LENHARTZ IN HAMBURG, PROF. v. LEUBE IN WÜRZBURG, PROF. LICHTHEIM IN KÖNIGSBERG, PROF. LITTEN IN BERLIN, PROF. MANNKOPFF IN MARBURG, PROF. MARTIUS IN ROSTOCK, PROF. MATTHES IN CÖLN, PROF. v. MERING IN HALLE, DR. G. MERKEL IN NÜRNBERG, PROF. MORITZ IN GIESSEN, PROF. MOSLER IN GREIFSWALD, PROF. F. MÜLLER IN MÜNCHEN, PROF. NAUNYN IN BADEN-BADEN, PROF. v. NOORDEN IN FRANKFURT A. M., PROF. PENZOLDT IN ERLANGEN, PROF. PRIBRAM IN PRAG, PROF. PURJESZ IN KLAUSENBURG, PROF. QUINCKE IN KIEL, PROF. ROMBERG IN TÜBINGEN, PROF. RUMPF IN BONN, PROF. SAHLI IN BERN, PROF. SCHREIBER IN KÖNIGSBERG, PROF. F. SCHULTZE IN BONN, PROF. SENATOR IN BERLIN, PROF. STINTZING IN JENA, PROF. v. STRÜMPELL IN BRESLAU, PROF. THOMA IN MAGDEBURG, PROF. THOMAS IN FREIBURG, PROF. UNVERRICHT IN MAGDEBURG, PROF. O. VIERORDT IN HEIDELBERG, DR. H. WEBER IN LONDON, PROF. TH. WEBER IN HALLE UND PROF. WEIL IN WIESBADEN

REDIGIERT

VON

DR. **L. KREHL**,
PROF. DER MEDIZINISCHEN KLINIK IN STRASSBURG i. E.

DR. **F. MORITZ**,
PROF. DER MEDIZINISCHEN KLINIK IN GIESSEN

UND

DR. **F. MÜLLER**,
PROF. DER MEDIZINISCHEN KLINIK IN MÜNCHEN.

SECHSUNDACHTZIGSTER BAND.

MIT 23 ABBILDUNGEN IM TEXT UND 8 TAFELN.

LEIPZIG,
VERLAG VON F. C. W. VOGEL.
1906.

BOSTON MEDICAL
JAN 2 1907
LIBRARY.

CATALOGUED
JAN 2 1907
E. H. B.

Inhalt des sechsundachtzigsten Bandes.

Erstes bis Drittes Heft (Festschrift)

ausgegeben am 13. Dezember 1905.

Seite

I. Beitrag zur kortikalen Lokalisation des Zentrums für die konjugierten Seitwärtsbewegungen der Augen und des Kopfes. Von Prof. Dr. Sahli in Bern. (Mit 1 Abbildung) 1

II. Über Früh- und Fehldiagnosen der akuten Perityphlitis. Von S.-R. Dr. Korach-Posen 19

III. Aus der inneren Abteilung des städt. Krankenhauses zu Stettin. Über Sondenpalpation der Bronchialdrüsen bei gewissen leichtesten Formen der Tuberkulose. Von Prof. Dr. Ernst Neißer 28

IV. Aus der Königl. medizin. Universitätsklinik zu Königsberg i. Pr. (Prof. Dr. Lichtheim). Über Hämaturie als Initialsymptom primärer Nierentuberkulose. Von Dr. S. Askanazy, Privatdozent 42

V. Aus der Kgl. med. Universitätsklinik zu Königsberg i. Pr. (Direktor: Prof. Dr. Lichtheim). Zur Diagnose der Verlagerung und Verkümmerung einer Niere. Von Dr. Theodor Cohn, Privatdozent 58

VI. Beri Beri und Skorbut. Von Dr. Max Schubert, Wiesbaden, ehemal. Assistent der Klinik 79

VII. Zur Klinik der Cholelithiasis. Von Dr. R. Kuckein, Karlsbad (San Remo) 91

VIII. Zur Kenntnis der Barlow'schen Krankheit (Brustkind). Von Dr. Georg Freund in Stettin 129

IX. Beitrag zur pathologischen Anatomie der angeborenen Taubstummheit. Von Dr. W. Lindt, Privatdozenten der Universität Bern. (Mit Tafel I) 145

X. Zur Lehre vom Ertrinkungstode. Von Dr. Eberhard Margulies aus Kolberg 159

XI. Aus der kgl. med. Klinik zu Halle a. S. (Direktor: Geh.-Rat von Mering). Untersuchungen über Entstehung und Wesen des Fötors bei Ozäna. Von Privatdozent Dr. O. Frese 169

XII. Aus der medizinischen Universitätsklinik zu Königsberg i. Pr. (Geheimrat Prof. Dr. Lichtheim). Zur Kenntnis der Aneurysmen der basalen Hirnarterien und der bei den intrameningealen Apoplexien auftretenden Veränderungen der Cerebrospinalflüssigkeit. Von Dr. W. Rindfleisch, Privatdozent für innere Medizin und Oberarzt der Klinik. (Mit 4 Abbildungen) 183

XIII. Aus Dr. J. Boas' Poliklinik für Magen- und Darmkrankheiten zu Berlin. Beitrag zur Tuberkulose des Magens. Von Dr. M. Alexander. Assistent der Poliklinik 212

XIV. Aus der medizinischen Klinik und dem pathologisch-anatomischen Institut der Universität Straßburg. Untersuchungen über die in den Ergüssen und in der serösen Auskleidung der menschlichen Pleura- und Peritonealhöhle bei Entzündungen vorkommenden Zellen Von Dr. J. Lossen, früherem Assistenzarzt der Klinik, jetzt Assistenzarzt der Univ.-Kinderklinik in Heidelberg 217

XV. Aus dem pathologischen Institut Bern. Über familiäres Vorkommen

Seite

plötzlicher Todesfälle bedingt durch Status lymphaticus. Von Privatdozent Dr. med. Ernst Hedinger, 1. Assistenten am pathologischen Institut, gew. Volontärassistenten an der königl. med. Klinik in Königsberg i. Pr. 248

XVI. Aus der Königl. medizin. Universitätsklinik zu Königsberg i. Pr. (Direktor: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Lichtheim). Ein unter dem Bilde eines operablen Rückenmarkstumors verlaufender Fall von Meningomyelitis chronica. (Beiträge zur Diagnostik operabler Rückenmarkstumoren.) Von Dr. G. Joachim, I. Assistent der Klinik. (Mit Tafel II) 259

XVII. Aus der medizinischen Klinik der Universität in Königsberg i. Pr. (Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Lichtheim) Beitrag zur Frage der Pathogenität der Flagellaten. Von Dr. J. Biland, gew. Assistenten der Klinik. (Mit Tafel III, IV) 275

XVIII. Aus der Königl. med. Univers.-Poliklinik zu Königsberg i. Pr. (Direktor: Professor Dr. J. Schreiber.) Über Blutvergiftungen durch Sesamöl. Von Privatdozent E. Rautenberg (an der Klinik vom 1. Okt. 1903 bis 1. Okt. 1904.) 294

XIX. Aus der Kgl. medizinischen Universitätsklinik zu Königsberg i. Pr. (Direktor: Geheimrat Lichtheim). Hypertrophische Lebercirrhose und Korsakow'sche Psychose mit Ausgang in Heilung. Von Dr. Arthur Rosenfeld, ehem. Volontärarzt der Klinik, jetzt Assistent an der Hautklinik in Breslau 303

XX. Aus der dermatologischen Klinik zu Bern (Direktor: Prof. Dr. Jadassohn). Zur Kenntnis des Resorptionsvermögens der normalen und kranken Haut und der Vaginalschleimhaut für verschiedene Salbengrundlagen und für wässerige Lösungen (mit spezieller Berücksichtigung der Jodkalisalben). Von Dr. Ch. Fauconnet, prakt. Arzt in Lyon 317

XXI. Aus der Königl. medizin. Klinik zu Königsberg (Direktor: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Lichtheim). Über Nephroparatyphus mit Schwefelwasserstoffbildung im Urin. Von Dr. Carl Klieneberger und Dr. Harry Scholz, Assistenten der Klinik. (Mit 1 Kurve) . 330

XXII. Aus der medizinischen Universitätsklinik zu Königsberg i. Pr. (Direktor: Geh. Medizinalrat Professor Dr. Lichtheim). Über einen Fall von Myelitis transversa mit Muskelwogen und eigentümlichen Veränderungen der elektrischen Reaktion. Von Dr. Julius Frohmann, früherem Oberarzt der Klinik. 339

Viertes und Fünftes (Doppel-) Heft

ausgegeben am 12. März 1906.

XXIII. Über eine typische Erkrankung des verlängerten Markes. Von L. R. Müller, Oberarzt der inneren Abteilung des städt. Krankenhauses in Augsburg. (Mit 1 Abbildung und Tafel V.) 355

XXIV. Aus der medizinischen Klinik der Universität Tübingen. (Direktor: Professor Dr. E. Romberg.) Über die Milchsäurebildung bei Magenkrebs. Von Dr. Konrad Sick, Assistenzarzt der Klinik. (Mit 2 Kurven.) 370

XXV. Über Atropin-Eumydrinwirkung bei Magendarmerkrankung. Von Dr. med. Hagen, Nordhausen 400

XXVI. Aus der medizinischen Poliklinik in Marburg (Prof. Romberg). Experimentelle Untersuchungen über die Tuberkulinreaktion. I. von Dr. H. Bahrdt, früherem Assistenten der Poliklinik, jetzt Assistenten der medizinischen Klinik in Leipzig 418

XXVII. Aus der Direktorialabteilung des Eppendorfer Krankenhauses (Prof. Dr. Lenhartz). Beitrag zur Pathogenese des Streptococcus mucosus. Von Dr. M. Otten, Assistenzarzt 434

Seite

XXVIII. Aus der medizinischen Klinik zu Breslau. (Direktor: Geheimrat Professor von Strümpell.) Über Infusorien im Typhusstuhle nebst Beschreibung einer bisher noch nicht beobachteten Art (Balantidium giganteum). Von Privatdozent Dr. Paul Krause. (Mit 4 Abbildungen.) 442

XXIX. Aus der medizinischen Poliklinik in Jena. Beitrag zur Lehre von der Adams-Stokes'schen Krankheit. Von W. Leuchtweis. (Mit 5 Kurven.) 456

XXX. Aus der medizinischen Klinik zu Bonn (Dir. Geh.-Rat Prof. F. Schultze). Über Dissoziation von Vorhof- und Kammerrhythmus. Von Privatdozent Dr. Rudolf Finkelnburg, Assistenzarzt der medizinischen Klinik. (Mit Tafel VI.) 462

XXXI. Über die Abhängigkeit der Wirkung der fluorescierenden Stoffe von ihrer Konzentration. Von A. Jodlbauer und H. v. Tappeiner 468

XXXII. Über die Beziehung der photochemischen Wirkung der Stoffe der Fluoresceïnreihe zu ihrer Fluorescenzhelligkeit und ihrer Lichtempfindlichkeit. Von H. v. Tappeiner. (Mit 2 Abbildungen im Text.) 479

XXXIII. Aus der medizinischen Universitätspoliklinik zu Leipzig (Geheimrat Prof. Dr. F. A. Hoffmann). Zur Klinik der umschriebenen Entzündungen des Dickdarms und seines Peritoneums. Von Dr. A. Bittorf, ehem. Assistenten der Poliklinik, z. Z. Assistenten der mediz. Klinik Breslau 487

XXXIV. Kleinere Mitteilungen.

1. Zur Frage der Formveränderungen der Herzmuskelkerne. Von Dr. Edm. Forster, Assistent an der psych. und Nervenklinik der kgl. Charité Berlin 499
2. Aus der Königl. ungar. Universitätsnervenklinik zu Budapest (Direktor Prof. E. Jendrássik). Acrocyanose mit Schwellung der Weichteile. Von Dr. Jenő Kollarits, Assistent der Klinik. (Mit 2 Abbildungen im Text) 504

XXXV. Besprechungen.

1. Arthur Pappenheim, Atlas der menschlichen Blutzellen. (L. Krehl) 511
2. Binswanger, Siemerling, Cramer, Hoche, Westphal, Wollenberg, Lehrbuch der Psychiatrie. (L. Krehl) 511
3. Oppenheim, Lehrbuch der Nervenkrankheiten. (L. Krehl) 512
4. A. Mayer, Die Fortschritte in der Pathologie und Therapie der kindlichen Verdauungsorgane in den Jahren 1900—1903. (O. Rommel-München) 512
5. Arnold Brandeis, Beiträge zur Erziehungshygiene. (O. Rommel-München) 513
6. Der gegenwärtige Stand der Kinderheilkunde und ihre Beziehungen zu den angrenzenden Wissensgebieten. Zwei Vorträge, gehalten von Theodor Escherich und Abraham Jacobi. (O. Rommel-München) 514
7. Handbuch der experimentellen Pathologie und Pharmakologie. Von Prof. R. Heinz-Erlangen. (Moritz) 515
8. Die Ätiologie, Pathologie und Therapie der Sommerdiarrhöen der Kinder. Von H. Illoway. (O. Rommel-München) . . 516

Sechstes Heft

ausgegeben am 2. April 1906.

XXXVI. Aus der medizinischen Klinik zu Basel. (Direktor: Prof. Dr. W. His.) Studien über den Eiweißstoffwechsel. II. Mitteilung.

Seite

Über den zeitlichen Ablauf der Eiweißzersetzung im tierischen Organismus. Von Dr. W. Falta, Privatdozent und Assistent. 517

XXXVII. Aus dem Hamburger medico-mechanischen Zander-Institut. Über die Behandlung der Angina pectoris und verwandter Zustände durch Heilgymnastik und Massage des Thorax. Von Dr. K. Hasebroek 565

XXXVIII. Aus der medizinischen Klinik der Universität Straßburg i. E. (Prof. von Krehl). Über die Eiweißkörper des eiweißhaltigen Harns. Von Oskar Groß, Volontärassistent der Klinik . . . 578

XXXIX. Aus dem pathologischen Institut des Herzoglichen Krankenhauses in Braunschweig. Ein Fall von Morbus Addisonii infolge entzündlich-hyperplastischer Wucherungen beider Nebennieren auf traumatischer Grundlage. Von Dr. med. Robert Borrmann, Prosektor am Herzoglichen Krankenhaus in Braunschweig, Privatdozent an der Universität Göttingen. (Mit Tafel VII. VIII) . . 593

Hth Diesecke u. Devrient

Lichtheim

CAT.

[illegible]CHES A[illegible]

[illegible]

[illegible]CHE M[illegible]

BAN[illegible]

[illegible]

[illegible]-RAT [illegible]

GEW[illegible]

[illegible] SEINE [illegible]

[illegible]

[illegible] ABBILDUNG [illegible]

LEIPZIG.
VERLAG VON F. C. W. VOGEL
1905.

DEUTSCHES ARCHIV

FÜR

KLINISCHE MEDIZIN

86. BAND. 1.—3. HEFT.

FESTSCHRIFT

HERRN

GEH. MED.-RAT PROF. DR. L. LICHTHEIM

IN KÖNIGSBERG i. Pr.

GEWIDMET ZUR

VOLLENDUNG SEINES 60. LEBENSJAHRES

VON SEINEN SCHÜLERN.

MIT 6 ABBILDUNGEN IM TEXT UND 4 TAFELN.

LEIPZIG,
VERLAG VON F. C. W. VOGEL
1905.

Inhalt des sechsundachtzigsten Bandes.
Heft 1—3.

Seite

I. Sahli, Bern.
Beitrag zur kortikalen Lokalisation des Zentrums für die konjugierten Seitwärtsbewegungen der Augen und des Kopfes. (Mit 1 Abbildung) . 1

II. Korach, Posen.
Über Früh- und Fehldiagnosen der akuten Perityphlitis 19

III. Ernst Neißer, Stettin.
Über Sondenpalpation der Bronchialdrüsen bei gewissen leichtesten Formen der Tuberkulose 28

IV. S. Askanazy, Königsberg i. Pr.
Über Hämaturie als Initialsymptom primärer Nierentuberkulose 42

V. Theodor Cohn, Königsberg i. Pr.
Zur Diagnose der Verlagerung und Verkümmerung einer Niere 58

VI. Max Schubert, Wiesbaden.
Beri Beri und Skorbut 79

VII. R. Kuckein, Karlsbad (San Remo).
Zur Klinik der Cholelithiasis 91

VIII. Georg Freund, Stettin.
Zur Kenntnis der Barlow'schen Krankheit (Brustkind) 129

IX. W. Lindt, Bern.
Beitrag zur pathologischen Anatomie der angeborenen Taubstummheit. (Mit Tafel I) 145

X. Eberhard Margulies, Kolberg.
Zur Lehre vom Ertrinkungstode 159

XI. O. Frese, Halle a. S.
Untersuchungen über Entstehung und Wesen des Fötors bei Ozäna . . . 169

XII. W. Rindfleisch, Königsberg i. Pr.
Zur Kenntnis der Aneurysmen der basalen Hirnarterien und der bei den intrameningealen Apoplexien auftretenden Veränderungen der Cerebrospinalflüssigkeit. (Mit 4 Abbildungen) 185

XIII. M. Alexander, Berlin.
Beitrag zur Tuberkulose des Magens 212

XIV. J. Lossen, Straßburg.
Untersuchungen über die in den Ergüssen und in der serösen Auskleidung der menschlichen Pleura- und Peritonealhöhle bei Entzündungen vorkommenden Zellen 217

Seite

XV. Ernst Hedinger, Bern.
Über familiäres Vorkommen plötzlicher Todesfälle bedingt durch Status lymphaticus 248

XVI. G. Joachim, Königsberg i. Pr.
Ein unter dem Bilde eines operablen Rückmarkstumors verlaufender Fall von Meningomyelitis chronica. (Mit Tafel II) 259

XVII. J. Biland, Königsberg i. Pr.
Beitrag zur Frage der Pathogenität der Flagellaten. (Mit Tafel III, IV) . 275

XVIII. E. Rautenberg, Königsberg i. Pr.
Über Blutvergiftungen durch Sesamöl 294

XIX. Arthur Rosenfeld, Königsberg i. Pr.
Hypertrophische Lebercirrhose und Korsakow'sche Psychose mit Ausgang in Heilung 303

XX. Ch. J. Fanconnet, Nyon.
Zur Kenntnis des Resorptionsvermögens der normalen und kranken Haut und der Vaginalschleimhaut für verschiedene Salbengrundlagen und für wässerige Lösungen (mit spezieller Berücksichtigung der Jodkalisalben) 317

XXI. Carl Klieneberger und Harry Scholz, Königsberg i. Pr.
Über Nephroparatyphus mit Schwefelwasserstoffbildung im Urin. (Mit 1 Kurve) 330

XXII. Julius Frohmann, Königsberg.
Über einen Fall von Myelitis transversa mit Muskelwogen und eigentümlichen Veränderungen der elektrischen Reaktion 339

BOSTON MEDICAL
JAN 2 1907
LIBRARY.
9091

I.

Beitrag zur kortikalen Lokalisation des Zentrums für die konjugierten Seitwärtsbewegungen der Augen und des Kopfes.

Von

Prof. Dr. Sahli in Bern.

(Mit 1 Abbildung.)

Dank den Arbeiten von Prevost, Landouzy, Grasset, Wernicke, Leichtenstern, Hunnius, Ferrier u. a. haben wir von der sogenannten konjugierten Augenablenkung bei Herdläsionen des Gehirns im allgemeinen eine geklärte Auffassung. Die Kenntnisse, über welche wir in dieser Beziehung verfügen, sind in meinem Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden (4. Aufl. 1905) in nuce dargestellt. Es handelt sich nach dieser Darstellung physiologisch bei der assoziierten Seitwärtsbewegung der Augen um die Innervation einer Bahn, durch welche von einer zentralen Innervationsstelle in der Hirnrinde aus, mit deren Lokalisation wir uns in dem Folgenden zu befassen haben, die horizontal wirkenden Augenmuskeln in der Weise innerviert werden, daß der Innervationsstrom zu dem Rectus internus der gleichen und dem Rectus externus (Abducens) der entgegengesetzten Seite geht (vgl. das Schema dieser Innervation Fig. 238, 239 und 240 auf S. 865 f. meines Lehrbuches, 4. Aufl.). Durch Lähmung dieser Bahn resp. des zugehörigen Zentrums entsteht eine konjugierte Lähmung der Seitwärtsbewegung des Blickes. Dieselbe überdauert die Entstehung der sie bedingenden Herdläsion meist nur kurze Zeit, woraus mit Wernicke der Schluß gezogen werden muß, daß die in Frage stehende Bahn wie so viele andere motorische Bahnen, speziell solche der Hirnnerven, beidseitig angelegt ist, d. h. daß der Rectus internus und Abducens für die assoziierten Seitwärtsbewegungen der Augen sowohl eine gekreuzte als eine gleichseitige zentrale Innervation besitzen. Das rasche Vorübergehen der kon-

jugierten Lähmung der Augenmuskeln beruht nach dieser Annahme darauf, daß, auch wo die Bahn nicht bloß durch Fernwirkung vorübergehend geschädigt, sondern wirklich zerstört ist, nach einiger Zeit die Innervation von Seite der anderen, nicht geschädigten Hemisphäre den Defekt zu decken vermag. Die Annahme, daß bei Wegfall der Innervationsimpulse für die Bewegung der Augen nach der einen Seite die tonische Innervation der Antagonisten die Oberhand gewinnt, erklärt ohne weiteres die mit der konjugierten Lähmung der Seitwärtswender des Blickes meist verbundene Abweichung der Augen im Sinne der Antagonisten, d. h. die von Prevost so genannte konjugierte Ablenkung der Augen. Auch bei vollständiger Durchbrechung der in Frage stehenden Bahn ist aus den angeführten Gründen (wegen der bihemisphärischen Innervation) das Symptom der konjugierten Ablenkung der Augen meist nur für kurze Zeit mit völliger Unmöglichkeit, die Augen nach der entgegengesetzten Seite zu wenden, verbunden. Meist können, falls das Bewußtsein erhalten ist, sehr bald oder sogar von vornherein die Augen trotz der konjugierten Ablenkung nach der anderen Seite bewegt werden und die Lähmung resp. Schwäche der Seitwärtswendung äußert sich dann bloß darin, daß der motorische Willensimpuls bloß für kurze Zeit ausreicht, um die konjugierte Ablenkung zu überwinden und daß spontan ohne besondere Aufforderung der Patient nie oder selten nach der entgegengesetzten Seite blickt, als hätte er hiergegen eine Abneigung. Klinische Erfahrungen, besonders die Untersuchungen von Leichtenstern-Hunnius sprechen dafür, daß die Bahn für die konjugierte Bewegung der Augen sich an der oberen Grenze des Pons kreuzt, woraus sich ergibt, daß die Richtung der konjugierten Abweichung resp. der konjugierten Lähmung der Augen im Verhältnis zur Lage des Gehirnherdes sich entgegengesetzt verhalten muß, je nachdem der Herd die Bahn oberhalb der oberen Ponsgrenze oder unterhalb derselben betrifft. Im ersteren (gewöhnlicheren) Fall ist die Bewegung der Augen nach der dem Herd entgegengesetzten Seite beeinträchtigt und, falls konjugierte Abweichung vorhanden ist, blickt der Kranke nach der Seite seines Gehirnherdes. Im letzteren Fall dagegen, bei Sitz des Herdes unterhalb der oberen Ponsgrenze, betrifft die Lähmung die der Lage des Herdes gleichnamige Blickrichtung, die Abweichung der Augen dagegen ist so, als ob der Kranke von seinem Herd wegblickte. Wenn man nun außerdem annimmt, daß unter Umständen die in Frage stehende Bahn resp. das dazu gehörige Zentrum, wie dies namentlich

Landouzy hervorgehoben hat, statt durch Lähmung auch durch einen Reizzustand betroffen werden kann, so sind damit die Mittel für die klinische Deutung der mannigfaltigen Variationen der die konjugierten Seitwärtsbewegungen der Augen betreffenden pathologischen Erscheinungen vollständig gegeben.

Während über diese fundamentalen die konjugierte Seitwärtsbewegung der Augen betreffenden Fragen dank den Arbeiten der oben erwähnten Autoren schon lange keine Meinungsverschiedenheit mehr existiert, waren bis vor kurzem und sind vielleicht zum Teil jetzt noch die Meinungen geteilt in betreff der Lokalisation des kortikalen Zentrums für die assoziierten Seitwärtsbewegungen der Augen. Bis vor kurzem war man nach dem Vorgehen von Landouzy und Wernicke geneigt, dieses Zentrum in den dem Unterscheitelläppchen angehörigen Gyrus angularis, den pli courbe der Franzosen zu verlegen. Denn sowohl Reizversuche an Tieren (Luciani und Tamburini, Ferrier, Munk, Obregia) als die anatomischen Befunde von Landouzy und Wernicke bei pathologischen Fällen schienen in diesem Sinne zu sprechen. Infolgedessen habe ich noch in der vorletzten Auflage meines Lehrbuches der klinischen Untersuchungsmethoden eine Abbildung aufgenommen, in welcher für das fragliche Zentrum der Seitwärtsbewegung der Augen der Gyrus angularis reserviert war. Schon damals aber entschloß ich mich zu der Annahme dieser Lokalisation bloß mit halber Überzeugung, weil die Beobachtungen sich mehren, welche für eine andere Lokalisation sprechen, die ich denn auch in der neuen Auflage meines Lehrbuches vertrete, nämlich für die Lokalisation des betreffenden Zentrums in der dem Sulcus praecentralis benachbarten Region des Stirnbeins, insbesondere in dem Fuß der zweiten Stirnwindung.

Wichtig für die neue Auffassung sind vor allem die Zerstörungsversuche von Brown und Schäfer am Affengehirn. Diese Autoren fanden, daß nach Exstirpation des unteren Scheitelläppchens keine konjugierte Ablenkung der Augen entstand, obschon Munk und Ferrier bei Reizung dieser Region in Übereinstimmung mit der älteren klinischen Auffassung konjugierte Bewegung der Augen nach der entgegengesetzten Seite hin erzielt hatten. Dieses negative Resultat der Exstirpationsversuche am Gyrus angularis ließen daran denken, daß dieser Hirnteil nicht das gesuchte Zentrum selbst sei, sondern bloß eine Stelle, von wo aus dasselbe leicht erregt werden kann. Ferrier, der die Reizstelle im Gyrus angularis selbst mit aufgefunden hatte, hatte (l. c. S. 162) festgestellt,

daß auch Reizung der Region des Stirnhirnes, welche der Präzentralfurche direkt anliegt, konjugierte Bewegung der Augen und des Kopfes nach der entgegengesetzten Seite hervorruft und daß, was noch wichtiger ist, im Momente der Zerstörung dieser Region eine vorübergehende Deviation des Kopfes und der Augen nach der Seite der Läsion beobachtet wird. Von Ferrier ist diese Region, welche also, scheinbar dem Gyrus angularis koordiniert, zunächst als ein zweites Zentrum für die Seitwärtsbewegungen der Augen und des Kopfes imponierte, als Zentrum 12 bezeichnet worden.

In der Folge haben sich wiederum englische Autoren um die genauere experimentelle Feststellung dieser durch Ferrier aufgefundenen Stelle des Frontalhirnes verdient gemacht. Mott und Schäfer sowie Beevor und Horsley bestätigten die zuletzt erwähnte Beobachtung von Ferrier und konnten die betreffende Stelle im Frontalhirn experimentell noch genauer umgrenzen. Die Resultate der Versuche von Beevor und Horsley am Affen (Macacus sinicus) sind in Fig. 249 S. 914 meines Lehrbuches der klinischen Untersuchungsmethoden (4. Aufl.) reproduziert. Diese Abbildung differenziert im Stirnhirn genau ein Zentrum für die isolierte Bewegung des Kopfes nach der entgegengesetzten Seite, ferner ein solches für die Bewegungen bloß der Augen und endlich ein solches für die Bewegung sowohl des Kopfes als der Augen nach der entgegengesetzten Seite. Alle diese experimentell beim Macacus gefundenen Zentren liegen in dem an die vordere Zentralwindung resp. an die Präzentralfurche grenzenden Teil, dem sogenannten Fuß der Stirnwindungen und zwar das erste in der obersten, das zweite in der untersten und das dritte in der mittleren Stirnwindung.

Gegen die detaillierte Übertragung dieser Resultate vom Macacus sinicus auf den Menschen spricht nun aber die Tatsache, daß Beevor und Horsley in einer späteren Untersuchung am Orang-Utan (1890), der dem Menschen näher steht, ein etwas abweichendes Verhalten trafen. Hier fanden die Autoren einerseits in der vorderen Zentralwindung unterhalb der Handregion eine Stelle, von wo aus durch Reizung Öffnung der Augen und Drehung der Bulbi und des Kopfes nach der entgegengesetzten Seite hervorgerufen wurde, andererseits in dem Fuße der mittleren Stirnwindung, durch ziemlich ausgedehnte unerregbare Stellen von der Zentralwindung getrennt, ein Zentrum für die konjugierten Augenbewegungen nach der entgegengesetzten Seite.

Bei dieser Verschiedenheit der Befunde bei den einzelnen

Affenarten sind wir doch für die menschliche Pathologie in den Detailfragen der Lokalisation hauptsächlich auf pathologische Beobachtungen angewiesen. Im großen und ganzen bestätigen diese allerdings die experimentellen Tierbefunde. Ich verweise in dieser Beziehung auf die Abbildung der funktionellen Rindentopographie, welche v. Monakow in seinem großen Werke über die Hirnpathologie in Nothnagel's Sammelwerk nach den klinischen Beobachtungen von Allen-Starr, Keen, Mills und nach eigenen Erfahrungen zusammengestellt hat. Diese Abbildung findet sich in meinem Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden (4. Aufl. S. 914 Fig. 248) reproduziert. Ein Teil der auf die pathologischen Lokalisationsbefunde bezüglichen Literatur ist in einer sorgfältigen Dissertation von W. Klaas zusammengestellt. Ich entnehme dieser Arbeit die Beobachtung von Klaas selbst, sowie diejenigen von Prevost, Hitzig, Dentan, Laquer, Bechterew, Oppenheim (33), Drummond, Horsley, Neumann, Permewan. Von diesen Fällen sind als die wichtigeren hervorzuheben der Fall von Klaas selbst, die 2 Fälle von Prevost, sowie derjenige von Drummond und Oppenheim (33), weil hier die Erscheinung der konjugierten Ablenkung als Lähmungs- oder Ausfallssymptom auftrat. Weitere reichliche Literaturangaben enthält die statistische Arbeit von E. Müller über Stirnhirntumoren. Aus den daselbst mitgeteilten Beobachtungen sind wieder als besonders wichtig hervorzuheben die Fälle von Beauclair, Galavielle und Villard, Oppenheim, Williamson, weil in diesen die konjugierte Ablenkung der Augen und des Kopfes nicht bloß als Reizsymptom, sondern als Ausfallssymptom beobachtet wurde. Ferner sind die bei Müller angeführten Fälle von Russel, MacDonall, Höniger, Frahm, Engelhardt, Dudley deshalb zu nennen, weil in diesen, wie Müller annimmt, sich aus dem gesetzmäßigen Fortschreiten rindenepileptischer Entladungen im Bereich der Zentren der konjugierten Augenbewegungen, der Kopfdrehung und des Facialisgebietes sich mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit Schlüsse auf die topographische Anordnung dieser Zentren ziehen lassen. Einige noch neue Beobachtungen endlich sind enthalten in einer Arbeit von zur Verth. Hier wird neben einer eigenen wertvollen Beobachtung unter anderem eine wichtige Beobachtung von Ferruccio Schuppfer angeführt.

Klaas kommt in seiner zusammenfassenden Arbeit zu dem Resultate, daß das Zentrum für die willkürliche Seitwärtswendung beider Augen und des Kopfes beim Menschen an der von Ferrier

angegebenen, von Beevor und Horsley, Mott und Schäfer beim Affen genauer lokalisierten Stelle des Stirnhirns liegt, nämlich in der postfrontalen Region wahrscheinlich speziell in dem Fuße (dem der Zentralwindung zunächst gelegenen Teile) der 2. und 3. Stirnwindung. Müller kommt in dem angeführten Aufsatz zu dem Schluß, daß das Zentrum für die seitliche Drehung des Kopfes, welches in engem Konnex mit dem Rindengebiet des unteren Facialis stehen muß, unterhalb des Zentrums für die konjugierte Seitwärtsbewegung der Augen liegt und daß das erstere Zentrum mehr die unteren, das letztere mehr die oberen Partien des Fußes der 2. Stirnwindung einnimmt. Auch zur Verth, der neueste der mir bekannten zusammenfassenden Autoren kommt zu dem Resultate, daß die Lage der Zentren für die kontralaterale Augen- und Kopfdrehung im Fuß der 2. Stirnwindung als endgültig festgestellt zu betrachten sei und daß an jener Stelle das Kopfdrehungszentrum, wie auch Müller annimmt, unterhalb des Augendrehungszentrums liege.

Als Ergänzung dieser klinischen Analysen ist noch eine experimentelle Untersuchung Mills' hervorzuheben, welcher Gelegenheit hatte bei einem trepanierten Menschen eine elektrische Reizung der in Frage stehenden Region vorzunehmen. Mills fand, daß auch beim Menschen durch elektrische Reizung des hintersten Endes der 2. und 3. Stirnwindung konjugierte Bewegungen der Augen nach der entgegengesetzten Seite sich erzielen ließen. Auch sonst ist, wenn man von den Fragen der feinsten Lokalisation absieht, die Analogie zwischen Menschen- und Affengehirn in betreff der assoziierten Seitwärtsbewegung der Augen im großen gewahrt und ich möchte hier speziell in dieser Beziehung nur nochmals die Tatsache hervorheben, daß, wie Ferrier bei seinen Exstirpationsversuchen fand, auch bei Tieren offenbar durch vikariierendes Eintreten der gesunden Hemisphäre die durch die Exstirpation des Zentrums eintretende konjugierte Ablenkung der Augen nach einiger Zeit vorbeigeht.

Wenn ich nun noch antizipierend hervorhebe, daß der Fall, welcher das Objekt der vorstehenden Darstellung bildet, vollkommen mit diesen neuen Anschauungen über die Lage des Zentrums für die konjugierte Seitwärtsbewegung der Augen übereinstimmt, so muß die Frage beantwortet werden, wie denn eigentlich die zahlreichen Beobachtungen über konjugierte Ablenkung der Augen bei Läsionen im Unterscheitelläppchen, speziell im Gyrus angularis, und bei experimenteller Reizung desselben bei Tieren, worauf

früher für die Lokalisation der in Frage stehenden Funktion mit Wernicke das Hauptgewicht gelegt wurde, sich mit der Annahme vereinigen lassen, daß das eigentliche Zentrum der konjugierten Augenbewegungen im Stirnhirn liegt. Offenbar verhält sich die Sache so, daß im Gyrus angularis oder wohl eher in seiner unmittelbaren Nachbarschaft in der weißen Substanz eine Durchgangsstelle für Fasern existiert, durch deren Reizung das eigentliche im Stirnhirn liegende Zentrum für die konjugierten Augenbewegungen reflektorisch erregt wird. Es ist dies deshalb sehr wahrscheinlich weil jedenfalls durch weiße Hirnteile, welche dem Gyrus angularis benachbart sind, die Fasern verlaufen müssen, welche die Seh- und die Hörsphäre mit der motorischen Augenregion verbinden und deren Existenz ein physiologisches Postulat ist.

In der Tat konnte Ferrier von der Seh- und der Hörsphäre aus durch Reizung eine konjugierte Augenbewegung nach der entgegengesetzten Seite hin hervorrufen und Cyon gelang es bei Kaninchen auch von den halbzirkelförmigen Kanälen aus und durch Reizung des Acusticus Bewegungen der Bulbi hervorzurufen. Eine solche enge Verbindung zwischen Seh- und Hörsphäre ist insofern ein physiologisches Postulat, als die tägliche Erfahrung lehrt, daß wir durch plötzliche Gehörseindrücke und exzentrische Gesichtseindrücke veranlaßt werden, unwillkürlich unsere Augen nach der Seite hin zu richten, von welcher die Gehör- und Gesichtseindrücke kommen. Es entspricht diese Tatsache übrigens selbstverständlich vollkommen dem teleologischen Bedürfnis unseres Organismus. — Högyes konnte den Zusammenhang zwischen Gehör- und Gesichtseindrücken und konjugierten Augenbewegungen auch an hysterischen Patienten experimentell nachweisen. Mit der Auffassung, wonach das eigentliche psychomotorische Zentrum der konjugierten Augenbewegungen im Stirnhirn liegt, während das Unterscheitelläppchen resp. der Gyrus angularis entgegen der ursprünglichen Ansicht Wernicke's bloß einer Durchgangsstelle zentripetaler Fasern für dieses Zentrum naheliegt, stimmt auch Flechsig überein (l. c. p. 72, 76 und 77, ferner Fig. 7 und 9), welcher im Unterscheitelläppchen nur wenige Projektionsfasern fand, dagegen auf die Nähe der an dieser Region vorüberziehenden Faserzüge der Sehstrahlung und der temporalen Großhirnbrückenbahn der Gehörsphäre aufmerksam macht.

Die nachstehend mitgeteilte Beobachtung zu unserer Frage dürfte aus folgenden Gründen von Wert sein. In den meisten Fällen des im vorhergehenden besprochenen kasuistischen Materiales

handelte es sich um ziemlich ausgedehnte Läsionen, welche zu lokaldiagnostischen Schlüssen wenig geeignet erscheinen. Außerdem werden in der Mehrzahl der Fälle in Ermangelung eines Besseren zur Entscheidung der Lokalisationsfrage Krampferscheinungen verwertet, die im Verlauf rindenepileptischer Anfälle auftraten. Es ist aber klar, daß Krampferscheinungen nur mit großer Reserve für die Lokalisation benutzt werden dürfen, da dieselbe oft in einer gewissen Entfernung vom Herde selbst entstehen und da bekanntlich bei epileptischen Konvulsionen das Symptom der konjugierten Ablenkung des Auges als Reizerscheinung häufig ganz ohne jeden groben anatomischen Befund beobachtet wird. Dementsprechend wird ja bekanntlich die Regel, daß bei kortikalen Epilepsien mit anatomischem Befund der klinische Ausgangspunkt der Krämpfe auf die Stelle der anatomischen Läsion zu beziehen sei, durch so viele Ausnahmen durchbrochen, daß sie zwar benutzt werden kann, um in operativen Fällen einen ungefähren Anhaltspunkt für die Auffindung der Läsionsstelle zu erhalten, daß aber auf ein genaues Zutreffen der anatomischen Lokalisation, besonders wenn nicht auch noch stationäre Ausfallserscheinungen dieselbe mit begründen helfen, nicht mit Bestimmtheit zu rechnen ist. Infolge dieser Verhältnisse hält in der bisherigen Kasuistik nur weniges den Anforderungen stand, die man für die Feststellung einer noch nicht bekannten Hirnlokalisation stellen muß. Ich will dies näher begründen. In der von Klaas zusammengestellten Kasuistik finden sich zum Beispiel nur die oben hervorgehobenen 4 Fälle, welche das Symptom der konjugierten Ablenkung der Augen in mehr stationärer Weise offenbar als Ausfallssymptom und dementsprechend mit Richtung des Blickes nach der Seite der Läsion darboten. Außerdem zeigten die meisten Fälle, welche Klaas benutzt, verhältnismäßig ausgedehnte Läsionen, die mehr oder weniger weit über die als Zentrum der konjugierten Augenbewegung betrachtete Stelle hinausgingen, so auch der Fall von Klaas selbst, so daß mit Recht Klaas in betreff dieser Sektionsbefunde sich vorsichtig nur dahin ausspricht (p. 31), daß dieselben mit den neueren Anschauungen über die Lokalisation des Zentrums für die konjugierten Seitwärtsbewegungen der Augen, wie sie oben dargestellt wurden, übereinstimmen. Als beweisend für dieselben können sie zum größten Teil nicht betrachtet werden. Nur in zweien der von Klaas angeführten Fälle, nämlich denjenigen von Drummond und von Oppenheim lagen umschriebene Herde im hinteren Teil der mittleren Stirnwindung vor, welche den

strengen Anforderungen an eine lokalisatorische Verwertung standhalten, indem sie einerseits umschrieben genug waren, und andererseits nicht bloß durch Reizung, sondern durch Lähmung konjugierte Ablenkung der Augen und des Kopfes bedingten. Diese beiden Fälle geben allerdings eine vollständige Bestätigung der für den Macacus sinicus durch Beevor und Horsley gefundenen Lokalisation eines gemeinsamen Zentrums für Kopf- und Augendrehung nach der entgegengesetzten Seite in dem Fuß der mittleren Stirnwindung. Ähnliche Bedenken wie für die Mehrzahl der durch Klaas angeführten Fälle gelten auch für die meisten Fälle der E. Müller'schen Kasuistik, die wieder ganz vorwiegend eine Statistik rindenepileptischer Reizerscheinungen ist. Nur in den Fällen von Beauclair, Frahm, Galavielle und Villard, Oppenheim (der schon in der Kasuistik von Klaas erwähnt ist) und Williamson erscheint die Kopf- und Augendrehung als Ausfallserscheinung. Von diesen Fällen betraf nun aber auch wiederum bloß der eine von Oppenheim eine ziemlich umschriebene Läsion des Stirnhirns. Es ist wohl kein Zufall, daß auch hier die konjugierte Ablenkung der Augen und des Kopfes einem Herd im hintersten Teil der mittleren Stirnwindung entsprach. Während ich diese von Müller verwertete Oppenheim'sche Beobachtung ebenso wie der oben erwähnte Drummond'sche Fall für die zentrale Kombination der Seitwärtsbewegung der Augen und des Kopfes als ziemlich einwandsfrei betrachte, kann ich die oben angeführte Schlußfolgerung, welche Müller nach einer Anzahl von Fällen aus der Reihenfolge der epileptischen Entladungen zieht, die Schlußfolgerung nämlich, daß das Zentrum der Kopfdrehung unterhalb desjenigen der konjugierten Augenbewegungen liege, wegen der allgemeinen Bedenken gegen die Verwertung von Reizerscheinungen zu allgemeinen lokalisatorischen Schlüssen nicht als absolut beweiskräftig anerkennen. Aus der Mitteilung von zur Verth erwähne ich dessen eigenen Fall von traumatischer Rindenepilepsie, bei welchem die Anfälle mit Drehung der Augen und des Kopfes nach der entgegengesetzten Seite begannen und bei welchem die Sektion eine Narbe wiederum in dem hinteren oberen Teil der zweiten Stirnwindung ergab. Die Läsion ist zwar hier ziemlich umschrieben, aber da es sich um epileptische Reizerscheinungen handelte, so ist die Bedeutung dieses Falles für die Lokaldiagnostik aus dem angeführten Grunde ebenfalls eine beschränkte. Trotzdem zieht zur Verth aus diesem und einem von ihm zitierten anderen Falle von Schuppfer, der mir aus ana-

logen Gründen nicht einwandsfrei erscheint, die etwas weitgehende aber mit E. Müller's Ansicht übereinstimmende Folgerung, daß entgegen den Befunden von Beevor und Horsley am Macacus sinicus das Zentrum für die Kopfdrehung beim Menschen unterhalb des Zentrums für die konjugierte Seitwärtsbewegung der Augen liege.

Wenn man also das Wenige, was in der ausgedehnten Kasuistik über die konjugierte Seitwärtsbewegung der Augen und des Kopfes beim Menschen wirklich einwandsfrei ist, zu Schlußfolgerungen zusammenfaßt, so reduziert sich dies darauf, daß sehr wahrscheinlich, wie beim Macacus sinicus, so auch beim Menschen ein gemeinsames Zentrum für die Seitwärtsbewegung der Augen und des Kopfes nach der entgegengesetzten Seite in dem Fuß der mittleren Stirnwindung liegt. Ob daneben ähnlich wie beim Macacus ein isoliertes Zentrum bloß für die Seitwärtsbewegung des Kopfes und ein anderes bloß für die Seitwärtsbewegung der Augen existierte, ist noch nicht festgestellt. Die Müller'schen lokalisatorischen Schlüsse aus der Reihenfolge der Krämpfe bei epileptischen Entladungen scheinen mir, wie gesagt, für die Beantwortung dieser Frage zu unsicher. Auch ist zu betonen, daß der Umstand, daß man bei Rindenepilepsien zuweilen Konvulsionen entweder bloß der Seitwärtsbewegung der Augen oder bloß der Kopfdreher beobachtet, nicht mit Sicherheit für eine grob anatomische Trennung eines Zentrums der Kopfdrehung und einer solchen für die Seitwärtsbewegung der Augen beweisend ist, da ja auch innerhalb eines gemischten Zentrums funktionelle Gruppierung und zeitliche Trennung der Krämpfe zustande kommen kann. Wie man sieht entspricht dasjenige, was beim Menschen als ziemlich sicher festgestellt erscheint, nämlich die Existenz eines gemeinsamen Zentrums für die Seitwärtsbewegung der Augen und des Kopfes in dem Fuß der mittleren Stirnwindung zwar der analogen Kombination dieses Zentrums sowohl beim Macacus als beim Orang-Utan. Allein völlige Übereinstimmung herrscht zwischen den Tierversuchen und den Beobachtungen am Menschen insofern nicht, als bisher wenigstens ein isoliertes Zentrum nur für die Kopfdrehung und ein eben solches nur für die Seitwärtsbewegung der Augen wie beim Macacus (vgl. die Abbildung 249, p. 914 der 4. Auflage meines Lehrbuches der klin. Untersuchungsmethoden), ferner ein zweites Zentrum für jene gemeinsame Funktion in der vorderen Zentralwindung wie beim Orang-Utan (Beevor und Horsley in Phil.

Transakt. 1890, Tafel 21) für den Menschen vorläufig noch nicht nachgewiesen sind.

Bei dieser Sachlage und in Anbetracht der Dürftigkeit des wirklich brauchbaren Beobachtungsmateriales am Menschen bedarf die Mitteilung des folgenden Falles keine weitere Motivierung. Derselbe zeichnet sich dadurch aus, daß es sich um einen Kranken handelte, bei welchem eine mindestens 3—4 Tage lang dauernde stationäre konjugierte Augenablenkung und Kopfdrehung ohne sonstige Lähmungs- und Reizerscheinungen und ohne Aufhebung des Bewußtseins bestand, und bei welchem die Sektion einen ganz umschriebenen Herd in dem Fuß der zweiten Stirnwindung ergeben hat. In betreff der hier gegebenen Möglichkeit, ausschließlich Lähmungserscheinungen für die Lokalisation zu verwerten und in betreff der geringen Ausdehnung des Herdes dürfte dem vorliegenden Fall kaum ein anderer in der bisherigen Kasuistik ebenbürtig sein. Am meisten kommen ihm nahe der Fall von Oppenheim und derjenige von Drummond. Jedoch war in dem ersteren Falle die Läsion ausgedehnter als in dem meinigen. In dem Fall von Drummond war die Läsion (haselnußgroßer Absceß) zwar noch kleiner als in dem meinigen. Aber zum Teil vielleicht deswegen, infolge unvollständiger Zerstörung des Zentrums, zum Teil wohl auch wegen der operativen Entlastung durch Trepanation (die zwar den Herd selbst nicht traf) verschwand hier die konjugierte Seitwärtswendung der Augen und des Kopfes nach der Seite des Herdes schon nach sehr kurzer Zeit (2—3 Stunden), als der Patient trepaniert wurde, und sie war dabei außerdem mit Reizerscheinungen von seiten der anderen Hemisphäre verbunden, so daß ein Skeptiker gegen die lokaldiagnostische Verwertung des Drummond'schen Falles einwenden könnte, daß in Anbetracht des raschen Verschwindens der konjugierten Ablenkung durch die trepanatorische Entlastung dieselbe auf Fernwirkung oder in Anbetracht der von der anderen Hemisphäre ausgehenden motorischen Reizerscheinungen als Krampferscheinung aufgefaßt werden konnte.[1])

1) Ich bemerke, daß der Fall von Drummond in dem Werke von Bergmann über die chirurgische Behandlung der Hirnkrankheiten, und zwar sowohl in der zweiten Auflage (1887) als in der dritten (1899) gerade in dem wesentlichsten Punkte, nähmlich in betreff der Richtung der konjugierten Ablenkung, soweit dieselbe als Lähmungssymptom auftrat, falsch citiert worden ist. Der Fall, den ich zunächst nur nach diesem im übrigen sehr ausführlichen Referat Bergmann's kannte, war mir aus diesem Grunde zuerst völlig unverständlich, bis ich mich durch Konsultierung der Originalarbeit von Drummond von der Unrichtigkeit des Referates überzeugte.

Ich glaube deshalb den hier mitgeteilten Fall an Klarheit als ein Unikum bezeichnen zu dürfen.

Auszug aus der Krankengeschichte.

Patient J. Burri, Bleiweißarbeiter, 43 Jahre alt, erkrankte am 19. November 1904 akut mit Schüttelfrost und den Erscheinungen einer linksseitigen Pneumonie, nachdem er schon seit 1 Jahr an Husten und seit 1 Monat an übelriechendem Auswurf gelitten hatte. Beim Spitaleintritt wurde Kachexie, Abmagerung und Fieber konstatiert und die Untersuchung der Lungen ergab eine beidseitige pneumonische Infiltration beider Unterlappen, mäßige Albuminurie mit etwas Blutgehalt des Harnes und ohne Zylinder und etwas Dilatation des Herzens nach links. Sonst normaler Organbefund. Das putride Sputum enthielt reichlich Pneumokokken und Tuberkelbazillen. Die Untersuchung des Nervensystems ergab eine bis zum Tod andauernde leichte Benommenheit, normalen Augenspiegelbefund, keine Lähmungserscheinungen irgendwelcher Art außer der nachher zu erwähnenden Linkswendung der Augen und des Kopfes. Von dieser Erscheinung abgesehen zeigte sowohl das cerebrale als das spinale Nervensystem in betreff der Motilität, Sensibilität, der Reflexe und der trophischen Verhältnisse vollkommen normalen Befund. Die opthalmoskopische Untersuchung ergab normale Verhältnisse, keine Chorioidealtuberkel, keine Stauungspapille. Der Patient hielt seine Augen und seinen Kopf fast fortwährend nach links gerichtet. Nur selten blickte er vorübergehend auch gerade aus oder nach der rechten Seite. An dieser Drehung nahm stets auch der Kopf teil.

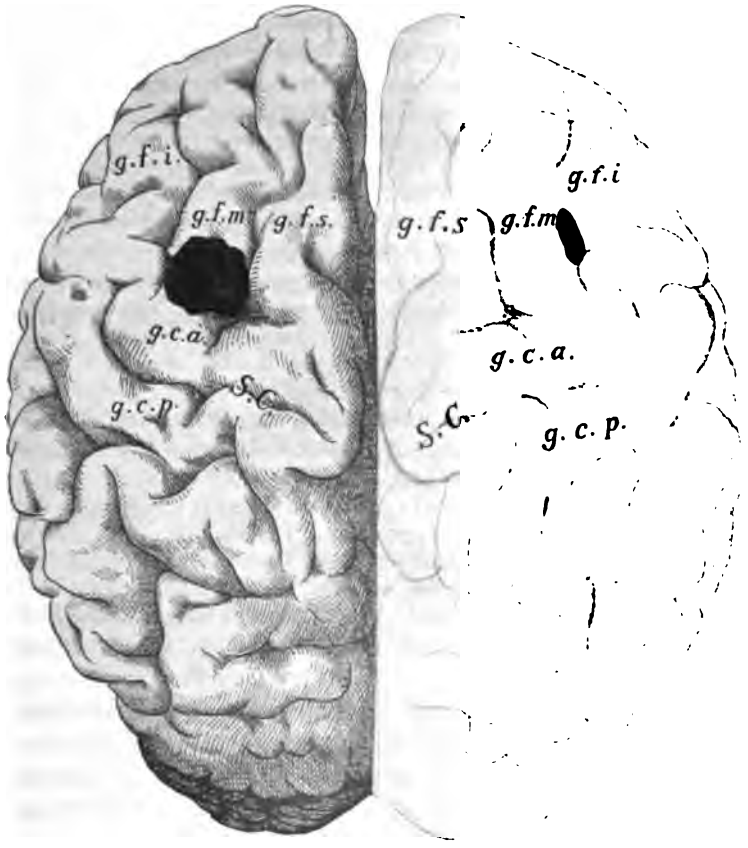
Wenn man den Patienten dazu aufforderte, konnte er willkürlich die Augen mit einiger Mühe mit und ohne gleichzeitige Rechtsdrehung des Kopfes auch nach rechts bewegen, um dann aber sehr bald wieder in die Blickrichtung nach links zu verfallen. Ob auch willkürliche Rechtsdrehung des Kopfes ohne gleichzeitige Rechtsdrehung der Augen möglich war, wurde nicht geprüft. Sonstige Lähmungserscheinungen der Augenmuskeln waren nicht vorhanden. Pupillen normal und normal reagierend. Sonstige Herderscheinungen fehlten vollständig und speziell ist hervorzuheben, daß das Facialisgebiet sich ganz normal verhielt und daß auch Lähmungserscheinungen seitens der Extremitäten nicht vorhanden waren, daß ferner jede Andeutung von Krampferscheinungen speziell von rindenepileptischen Symptomen fehlte. Die Linksdrehung des Kopfes ließ sich manuell durch den Untersuchenden leicht überwinden. Wann die geschilderte Ablenkung der Augen und des Kopfes eingesetzt hatte, ließ sich anamnestisch nicht feststellen. Die Erscheinung war schon beim Spitaleintritt vorhanden und hielt bis zum Tode des Patienten an. Ihre Dauer betrug also im Minimum 3—4 Tage.

Der Kranke starb am 4. Tage des Spitalaufenthaltes am 27. November 1904 unter zunehmender Schwäche, ohne daß weitere Erscheinungen aufgetreten wären.

Die am 28. November vorgenommene Sektion (Dr. Hedinger) ergab als Ausgangspunkt der gangränösen Pneumonie ein nicht diagnostiziertes klinisch symptomlos gebliebenes Ösophaguscarcinom, daneben

chronische Lungen- und Darmtuberkulose und Pericarditis fibrinosa purulenta und einen nußgroßen gangränösen Milzabsceß.

Der Hirnbefund sei in extenso nach dem Sektionsprotokoll mitgeteilt (vgl. Abbildung).



Links Rechts

S. C. = Sulcus centralis. g. f. i. = Gyrus frontalis inferior. g. f. m. = Gyrus frontalis medius. g. f. s. = Gyrus frontalis superior. g. c. a. = Gyrus centralis anterior. g. c. p. = Gyrus centralis posterior. Die schwarzen Flecke die beiden Abscesse.

Hirnbefund.

Dura zeigt guten Blutgehalt, mäßige Transparenz, Spannung herabgesetzt. Im Sinus longitudinalis flüssiges Blut und wenig Cruor. Innenfläche der Dura glatt und feucht. Weiche Häute mäßig bluthaltig mit vereinzelten Trübungen der Arachnoidea. Keine Zeichen von Hirndruck.

Linke Hemisphäre: In der hinteren Partie des Gyrus frontalis medius eine Vorwölbung. In deren Bereich (vgl. Figur) ein ca. 2:2 cm im Durchmesser haltender, die Hirnrinde in ihrer ganzen Dicke und da-

zu noch 2—3 mm der weißen Substanz betreffender, unregelmäßig begrenzter, scharf abgesetzter Herd von grauweißer, trüber Farbe, aus welchem bei Druck eine weiche weißgelbe übelriechende Masse hervorquillt (Absceß). Es wurde bei der Sektion von dem Obduzenten Herrn Dr. Hedinger, der von den klinischen Verhältnissen des Falles nichts wußte, sich aber auf die bisherige Kasuistik stützte, auf die theoretische Möglichkeit einer Störung der konjugierten Augenbewegung hingewiesen.

Rechte Hemisphäre. An der Grenze zwischen Gyrus frontalis medius und inferior den unteren Rand des ersteren und den oberen Rand des letzteren in ganz schmaler linearer Ausdehnung einnehmend, ein ähnlicher kleinerer Herd (1 cm in sagittaler, 2 mm im Breitendurchmesser) mit dünnflüssigem, jauchigem Inhalt. Dieser Herd liegt direkt unter den Meningen und betrifft die Hirnsubstanz kaum resp. nur die oberste Schicht der Rinde in ganz beschränkter Ausdehnung.

Kleinhirn: Rechts hinten in der Hemisphäre eine ca. $1^1/_2$—2 cm im Durchmesser haltende Absceßhöhle von scharfer Begrenzung, mit grauer Wand und dünnflüssigem eiterig gangränösem Inhalt. Hinten im Wurm ein gleicher Herd von der nämlichen Größe, der noch etwas auf die rechte Kleinhirnhemisphäre übergreift.

Die Hirnventrikel von normaler Weite, Ependym rauh, Plexus chorioidei blutarm. Blutgehalt des Großhirnes mäßig, Feuchtigkeitsgrad desselben gut. Ebenso Kleinhirn und Medulla oblongata.

Bericht des bakteriologischen Institutes über den Inhalt der Hirnabscesse: Direkt angefertigte Trockenpräparate: Zahlreiche ziemlich dünne längere und kürzere nach Gram färbbare leptothrixähnliche Stäbchen. Daneben Kokken zu zwei und in kleinen Haufen. Kulturen: Kolibazillen, Streptokokken, Staphylococcus aureus. Die Stäbchen gelangen weder aerob noch anaerob zur Entwicklung, was für Leptothrix spricht.

Da die beiden Herde im Kleinhirn für die Erklärung der Symptome wohl keine Bedeutung hatten, kann das Klinische und Anatomische des Falles im wesentlichen folgendermaßen zusammengefaßt werden. Es handelte sich um einen Fall, in welchem eine mindestens 3—4 Tage dauernde stationäre Ablenkung der Augen und des Kopfes nach links beobachtet wurde, welche sich vorübergehend durch Willensimpulse noch überwinden ließ und mit keinerlei sonstigen Lähmungs- oder Reizerscheinungen verbunden war. Bei der Sektion fanden sich zwei kleine oberflächliche Herde (Abscesse) im linken und rechten Frontalhirn. Der linksseitige war größer (2 : 2 cm) und lag ganz im Fuße der mittleren Stirnwindung, die Hirnrinde in ihrer ganzen Dicke und außerdem noch etwa 2—3 mm der weißen Substanz betreffend. Der rechtsseitige Herd war viel kleiner, linear (1 cm lang und 2 mm breit), sagittal gestellt und lag an der Grenze zwischen mittlerer und unterer Stirnwindung so oberflächlich unter den Meningen, daß er die Hirnsubstanz nur

in ganz geringer Ausdehnung und nur in ihren obersten Schichten beteiligte.

In der Diskusssion dieser Beobachtung scheint zunächst die Schwierigkeit zu existieren, daß zwei ähnlich gelegene Herde in beiden Hemisphären gefunden wurden, so daß in erster Linie die Frage zu entscheiden ist, auf welchen dieser Herde die Ablenkung des Kopfes und der Augen nach links als Lokalsymptom zu beziehen ist. Die in dem Sektionsprotokoll beschriebene Beschaffenheit des rechtsseitigen Herdes, wonach derselbe ganz oberflächlich unter den Meningen lag und die Hirnsubstanz kaum und bloß in ihrer obersten Schicht beteiligte, ferner seine Kleinheit und lineare Form machen es wahrscheinlich, daß dieser rechtsseitige Herd klinisch bedeutungslos war. Mit Bestimmtheit spricht für die Annahme, daß die konjugierte Ablenkung auf den linksseitigen Herd zurückzuführen war, der Umstand, daß dieselbe nach ihrer Dauer, nach dem Fehlen sonstiger Reizerscheinungen und in Anbetracht des geringen Tonus der Linksdreher des Kopfes den Charakter eines Ausfallssymptomes hatte, in diesem Fall mußte ja der kausale Herd links, nicht rechts liegen. Ich brauche kaum zu betonen, daß der Umstand, daß der Kranke, wie oben mitgeteilt wurde, hier und da für kurze Zeit willkürlich die konjugierte Ablenkung überwinden und nach rechts blicken konnte, keineswegs gegen die Auffassung der konjugierten Ablenkung als eines Lähmungssymptomes spricht. Es ist dies wie schon früher bemerkt wurde, geradezu die Regel und beruht darauf, daß, wie Wernicke hervorgehoben hat, die Bahn für die Seitwärtsbewegung der Augen zwar vorwiegend gekreuzt angelegt ist, daneben aber einen ungekreuzten Anteil besitzt, der nach einiger Zeit sogar ganz regelmäßig die volle Funktion zu übernehmen imstande ist, so daß die Ausfallssymptome verschwinden. Wir sind somit genötigt, den linksseitigen Herd für die konjugierte Ablenkung verantwortlich zu machen und wir können dies um so eher, als diese Annahme eine völlige Bestätigung der oben begründeten Lokalisation des Zentrums für die Bewegung der Augen und des Kopfes nach der entgegengesetzten Seite darstellt.

In Anbetracht der oben gegebenen Kritik der bisherigen Kasuistik dürfte der vorstehende Fall also einen besonders wertvollen Beitrag zu unserer Lokalisationsfrage darstellen. Er bestätigt dasjenige, was die kritische Verwertung der bisher gefundenen Tatsachen für den Menschen gelehrt hat unter möglichst klaren und deshalb einwandsfreien Verhältnissen, nämlich die

Existenz eines gemeinsamen Zentrums für die Seitwärtsbewegung der Augen und des Kopfes nach der entgegengesetzten Seite im hintersten Teil der mittleren Stirnwindung.

Der Einwand, daß, weil es sich in diesem Falle um einen akuten und offenbar toxisch wirkenden Herd gehandelt hat, möglicherweise die konjugierte Ablenkung gar nicht von der Läsionsstelle selbst, sondern als Fernwirkung von einer benachbarten Stelle herausgelöst worden sei, liegt offenbar sehr fern, erstens, weil die Lokalisation so gut mit dem bisher Bekannten übereinstimmt und weil bei dem absoluten Fehlen von Reizerscheinungen eine Fernwirkung auf die benachbarte Hirnrinde ziemlich ausgeschlossen erscheint.

Ob innerhalb des in unserem Fall lädierten Bezirkes sich eine Region für die konjugierten Augenbewegungen und eine solche für die Kopfdrehung noch trennen läßt, wie Müller und zur Verth glauben, darüber gibt unser Fall keinen Aufschluß. Auch liefert derselbe keine Anhaltspunkte für die übrigens auch durch die ältere Kasuistik keineswegs gestützte Annahme, daß etwa, ähnlich wie nach Beevor und Horsley beim Macacus, noch andere Regionen, insbesondere die obere und untere Stirnwindung und die vordere Zentralwindung für die zentrale Innervation der Seitwärtswendung der Augen und des Kopfes in Betracht kommen. Im Gegenteil spricht unser Fall gegen das Vorhandensein solcher anderweitiger Zentralstellen, da durch den einen so kleinen Herd in dem Fuße der linken mittleren Stirnwindung eine so ausgesprochene konjugierte Lähmung der betreffenden Funktionen hervorgerufen wurde, unter Verhältnissen, die, wie erwähnt, es unwahrscheinlich erscheinen lassen, daß etwa noch entferntere Regionen indirekt durch Fernwirkung betroffen wurden. Der Umstand, daß die Lähmung keine vollständige war, sondern durch Willensimpulse vorübergehend überwunden werden konnte, spricht keineswegs für eine in der linken Hemisphäre noch erhalten gebliebene Zentralstelle, sondern erklärt sich, wie ich schon früher bemerkte, in Anbetracht der bekannten Tatsache, daß bei den Hemiplegien selbst bei vollständiger Ausschaltung einer ganzen Hemisphäre die konjugierte Ablenkung nach einiger Zeit überwunden wird und verschwindet aus der erhaltenen Funktion der rechten Hemisphäre. Auch der Umstand, daß, wie in der Krankengeschichte berichtet ist, der Patient, wenn man ihn dazu auffordert, die Augen isoliert ohne den Kopf nach rechts wenden konnte, darf nicht etwa in dem Sinn verwertet werden, daß hier ein er-

haltenes isoliertes Augenzentrum der linken Hemisphäre in Funktion trat. Auch diese Erscheinung vielmehr kann auf die Tätigkeit der rechten Hemisphäre zurückgeführt werden.

Das Resultat dieser Untersuchung läßt sich also folgendermaßen zusammenfassen:

1. Beim Menschen liegt das gemeinsame kortikale Zentrum der konjugierten Augenbewegung und der Drehung des Kopfes nach der entgegengesetzten Seite in dem Fuß (dem den Zentralwindungen benachbarten Teil) der mittleren Stirnwindung.

2. Gründe, innerhalb dieses Zentrums beim Menschen eine anatomische Trennung einer Kopfregion und einer Augenregion vorzunehmen, liegen nicht vor, obschon funktionell natürlich innerhalb dieses Zentrums eine solche Trennung vorhanden sein muß, da man Kopf und Augen unabhängig voneinander seitwärts wenden kann.

3. Für die Annahme, daß beim Menschen neben der erwähnten Zentralstelle für die in Frage stehende Funktion noch andere kortikale Zentren existieren, sei es ein weiteres gemeinsames Zentrum im Gyrus centralis anterior wie beim Orang-Utan (vgl. oben), seien es zwei getrennte Zentren wie beim Macacus (vgl. oben) für die Seitwärtsbewegung bloß der Augen einerseits und für die Seitwärtsbewegung bloß des Kopfes andererseits im Gyrus frontalis superior und inferior, für diese Annahme spricht vorläufig nichts.

4. Der Gyrus angularis resp. das Unterscheitelläppchen resp. wohl eher die darunter liegende weiße Substanz spielt in der Frage der Seitwärtswendung des Kopfes und der Augen bloß die Rolle einer Durchgangsstelle für sensorische Erregungen, welche auf die Stellung des Kopfes und der Augen einen zentripetalen Einfluß haben.

Literatur.

1. Beevor und Horsley, Philosoph Transactions 1887 u. 1888 und 1890 B. p. 129—158.
2. Beauclair, I.-D. Freiburg 1891.
3. Brown und Schäfer, An investigation into the functions of the occipital and temporal lobes of the monkey's brain. Phil. Transactions 1888.
4. Cyon, Mitteilungen an die Pariser Akademie 1876 (s. Virch. Arch. Bd. 69 p. 23, cit. nach Klaas.
5. Dentan, Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte 1876, cit. nach Klaas.
6. Drummond, Lancet 1887.
7. Dudley, Brain 1889 p. 503.
8. Engelhardt, I.-D. Jena 1899.
9. Ferrier, Vorlesungen über Hirnlokalisationen. Deutsche Übersetzung von M. Weiß, Leipzig u. Wien 1890.

10. Flechsig, Gehirn und Seele, Leipzig 1896.
11. Frahm, I.-D. Marburg 1900.
12. Galavielle u. Villard, Arch. de Neurologie 1895 Bd. 30.
13. Grasset, Des localisations dans les maladies cerebrales, Montpellier-Paris 1880.
14. Hitzig, Untersuchungen über das Gehirn, Berlin 1874.
15. Hitzig, Arch. f. Psych. und Nervenkr. Bd. II.
16. Högyes, Experimente über Nystagmus und assoziierte Augenbewegungen bei hysteroepileptischen Frauen. Zentralbl. f. Nervenheilkunde 1886 S. 526. Cit. nach Klaas.
17. Höniger, Münch. med. Wochenschr. 1901.
18. Horsley und Schäfer, A record of experiments upon the function of the cerebral cortex. Phil. Transactions 1888.
19. Hunnius, Zur Symptomatologie der Brückenerkrankungen und über die konjugierte Deviation der Augen bei Hirnkrankheiten. Bonn 1881.
20. Landouzy, De la deviation conjugnée des yeux et de la rotation de la tête par excitation ou paralysie des 6me et 11me paires etc. Progrès medical 1879 Nr. 36—49.
21. Laquer, Beiträge zur Pathologie der Großhirnrinde. I.-D. Breslau 1879.
22. Leichtenstern-Hunnius, s. Hunnius.
23. Mac Donall, Journ. of ment. sciences. Vol. 30 p. 87.
24. Mills, Vortrag in Brain 1889.
25. v. Monakow, Hirnpathologie in Nothnagel's Sammelwerk. Wien 1897.
26. Mott u. Schäfer, On associate Eye-movements produced by cortical faradisation of the monkeys brain. Brain 1890.
27. Müller, E., Zur Symptomatologie und Diagnostik der Geschwülste des Stirnhirns. Zeitschr. f. Nervenheilk. 1902 Bd. 22 S. 375.
28. Munk, Sehsphäre und Augenbewegungen. Sitzungsberichte der königl. Akad. der Wissenschaften zu Berlin 1890.
29. Neumann, Beiträge zur konjugierten Ablenkung der Augen. Berlin. klin. Wochenschr. 1890.
30. Nothnagel, Topische Diagnostik der Hirnkrankheiten, Berlin 1879.
31. Obregia, Archiv f. Anat. u. Physiologie 1890.
32. Oppenheim, Die Geschwülste des Gehirns, Nothnagel's Sammelwerk, Wien 1897.
33. Oppenheim, Beiträge zur Pathologie der Hirnkrankheiten. Charité-Annalen 1885
34. Oppenheim, Arch. f. Psychiatrie Bd. XXI.
35. Permewan, Lancet 1890.
36. Prevost, De la déviation conjuguée des yeux et de la rotation de la tête dans certains cas d'hémiplégie. Thèse, Paris 1868.
37. Russel, Schmidt's Jahrb. 181 S. 81.
38. Schuppfer, F., Rif. med. 1903 Nr. 27. citiert nach zur Verth. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1903 p. 1891.
39. Wernicke, Lehrbuch der Gehirnkrankheiten, Kassel 1881.
40. Wernicke, Herderkrankung des unteren Scheitelläppchens. Arch. f. Psych. und Nervenkrankheiten Bd. XX.
41. Williamson, Brain 1896 p. 347.
42. Zur Verth, Über das Rindenzentrum für kontralaterale Augen- und Kopfdrehung. Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie 1904 Bd. 14 H. 1 u. 2.

II.

Über Früh- und Fehldiagnosen der akuten Perityphlitis.

Von

S.-R. **Dr. Korach**-Posen.

Heute noch einen nennenswerten Beitrag zur Appendicitisfrage zu liefern, ist außerordentlich schwer: es sind bereits nach ungefährer Schätzung allein in den letzten vier Jahren etwa 3000 Arbeiten über dieses Thema veröffentlicht worden (Büngner); und vollends, wie sollte jemand, der nur über Erfahrungen aus privatärztlicher Tätigkeit verfügt, noch Gehör finden, da wir Berichte besitzen über einheitliche Erfahrungen an 1000 (Kümmel, Treves, Ochsner) und 2000 Appendicitisfällen (Sonnenburg, Murphy). Allerdings sind alle die großen Statistiken von Chirurgen geliefert und, soweit ich imstande war über sie mich zu informieren, vielfach in einseitiger Form dazu ausgenutzt, um die Notwendigkeit der Frühoperation zu beweisen. Der hohe Wert dieser Statistiken ist durch keinen Einspruch, der wohl nur noch von einigen Internisten gewagt wird, zu erschüttern: es steht nun einmal fest, daß die klinischen Erscheinungen im Beginn des Anfalls keinen Schluß gestatten auf die anatomischen Veränderungen und auf den weiteren Ablauf der Erkrankung. Leider gelangen wir mit dem von den Chirurgen geforderten Vorgehen, der frühzeitigen Operation unter allen Umständen, zu einem schematischen Verfahren — das dem sonst in der Therapie allerorten gepredigten Gebot der „individualisierenden" Behandlung diametral gegenübersteht. Die von den meisten Chirurgen zugestandene Einschränkung, daß die Operation nur da ausgeführt werden soll, wo seit dem Beginn der Erkrankung nicht mehr als 48 Stunden verflossen sind, ist nur selten zu verwerten. Die Erfüllung dieser Forderung setzt voraus, daß der Beginn der akuten Erkrankung mit Sicherheit festgestellt werden kann, d. h. des Zeitpunktes, in welchem die Ausbreitung der Entzündung auf die Serosa i. e. die akute Perityphlitis begonnen hat. Das ist

jedoch sehr oft nicht möglich: es ist ja sattsam bekannt, daß vor dem Ausbruch des akuten augenfälligen Stadiums stets mehr oder weniger lange krankhafte Veränderungen nicht nur auf der Schleimhaut, sondern auch auf der Serosa der Appendix bestanden haben und die daraus resultierenden, oftmals geringfügigen Beschwerden z. B. in der Form der Colica appendicularis selbst von intelligenten Patienten, geschweige denn von Kindern nicht beachtet worden sind. Wie anders ist es zu erklären, daß schon 8—12 Stunden nach dem Einsetzen der scheinbar allerersten Symptome eine gangränöse Appendix und Eiter gefunden werden. Nach den herrschenden Anschauungen bleibt also nichts weiter übrig als sofort „nach Sicht" (Riedel) die Operation vorzuschlagen, vielleicht mit der Ausnahme, daß bei Patienten im Alter von 50 Jahren an (Rotter) und da, wo sich sehr schnell ein fest begrenztes Exsudat gebildet hat, unter strenger Beobachtung mit der Operation gewartet werden kann, vorausgesetzt, daß auch ohne Anwendung eines Narkotikums keine wesentlichen Schmerzen und kein Erbrechen vorhanden sind und die Pulsfrequenz wenig die Norm überschreitet. Allein auch hier ist man vor unangenehmen Überraschungen nicht sicher, namentlich nicht von dem Augenblicke an, wo man von der absoluten Hungerdiät zu etwas reichlicherer, wenn auch nur flüssiger Nahrungszufuhr übergeht. In einer nicht geringen Zahl von Veröffentlichungen über die Behandlung der Appendicitis finden wir den schönen Rat, sie, falls noch kein fester Abschluß gegen die Bauchhöhle zustande gekommen ist, in dieses Stadium „hinüberzuleiten". Ja, wenn man dabei nur erfahren hätte, wie das zu machen ist. Außer einigen, bei uns in Deutschland zum Glück wenig beachteten Stimmen, die für die Anwendung von Abführmitteln im Beginn der Erkrankung plaidieren, hat noch niemand bislang etwas an der, soweit ich weiß, von Biermer vor 30 Jahren inaugurierten Opiumbehandlung geändert; denn ob Opium per os oder als Suppositorium oder Morphium subkutan angewandt werden soll, darüber verlohnt es sich kaum zu diskutieren. Vielleicht würde man öfter mit heißen Breiumschlägen mehr Glück haben als mit dem Eisbeutel. Erstere wurden schon von Volkmann bevorzugt und die neuesten Bierschen Untersuchungen sprechen zu ihren Gunsten.

Wird nun jeder Fall von akuter Appendicitis der Frühoperation unterzogen, so ist es ja selbstverständlich, daß eine große Zahl solcher Patienten operiert wird, die auch ohne Operation genesen wären. Das ist zu verschmerzen, wenn man sich auf den berechtigten Standpunkt stellt, daß selbst da, wo nur ein Anfall dage-

wesen ist, doch hinterher, früher oder später, die Appendix entfernt werden soll, berechtigt um deswillen, weil trotz eines auffällig leicht verlaufenen ersten Anfalls von Perityphlitis doch sehr schwere Folgeerscheinungen (u. a. Strangulations-Ileus durch Narbenbildung) oder ein sehr schwer, oft tödlich verlaufendes Rezidiv auftreten können. Damit ist wohl in kurzen Zügen der heutige Kurs in der Frage der Behandlung der Appendicitis skizziert, der nunmehr wohl eine Zeitlang innegehalten werden wird. Somit könnte man dieses mit der größten Emsigkeit und Sorgfalt bearbeitete Kapitel gegenwärtig für abgeschlossen halten, wenn es nicht eine, wie ich wenigstens glaube, recht große Lücke aufwiese.

Ist auch über die Ätiologie, die pathologische Anatomie, die Therapie und ihre Erfolge und die Operationstechnik so oft geschrieben und gesprochen worden, daß man von vornherein auf eine Durchsicht der Literatur zu verzichten gezwungen ist, so ist doch die Diagnostik der akuten Perityphlitis einer kaum begreiflichen Nichtachtung anheimgefallen. Fast scheint es, als ob eine Fehldiagnose — sorgfältige Untersuchung des Kranken als selbstverständlich vorausgesetzt — unmöglich sei. Gewiß nicht! Wir haben vielmehr zwei Kategorien von Fehldiagnosen zu unterscheiden:

1. Diejenigen Fälle, in denen eine Appendicitis als Ausgangspunkt einer peritonealen Infektion nicht erkannt worden ist. Nun nach dieser Richtung haben die Erfahrungen der Chirurgen unsere Kenntnisse in hohem Grade bereichert: wir wissen jetzt, daß etwa 95 % aller akuten Peritonitisfälle auf die Appendicitis gangraenosa mit und ohne Perforation zurückzuführen sind, und wir wissen ferner, daß überall im Bauchraum, selbst unterhalb des Zwerchfells und im linken Hypogastrium von einer Perityphlitis ausgehende Abscesse sich finden können. Wird der Ausgangspunkt dieser Eiterungen vor der Operation auch oftmals nicht richtig diagnostiziert, so wird durch diese dem Kranken meist kein Schaden erwachsen, da in der überwiegenden Mehrzahl dieser Fälle eine absolute Indikation zu einem chirurgischen Eingriff vorhanden ist. Hierher gehören die Senkungsabscesse, welche von der Wirbelsäule ausgehen, gut- und bösartige Tumoren, Magen- und Darmperforationen, geplatzte Extrauterinschwangerschaften, Milz- und Nierenabscesse, Cholecystitis und Empyem der Gallenblase, Stieldrehungen von Eierstockgeschwülsten und die große Zahl der von den weiblichen Genitalorganen ausgehenden Erkrankungen — allerdings nicht von allen; so dürfte bei der oftmals nicht zu entscheidenden Frage: liegt als primäre Erkrankung eine Appen-

dcitis oder eine Pyosalpinx vor, wohl zu bedenken sein, daß die von der letzteren ausgehenden, weithin über das Becken sich ausbreitenden, selbst wochenlang unter hohem Fieber intra- und extraperitoneal verlaufenden phlegmonösen Infiltrationen und Abscesse bei exspektativem Verhalten einen günstigeren Ausgang verbürgen als ein operativer Eingriff (Döderlein), der andererseits bei multiplen zwischen Darmkonvoluten gelegenen, durch eine Perityphlitis erzeugten Abscessen seine volle Berechtigung hat (Gersuny-Moszkowicz).

2. Die zweite Kategorie von Fehldiagnosen führt zu unvergleichlich schlimmeren, ja oft verhängnisvollen Situationen. Hierher gehören diejenigen Fälle, in denen auf Grund der Annahme, daß es sich um eine akute Perityphlitis handle, die Bauchhöhle eröffnet wird und die Autopsie zu der Erkenntnis führt, daß weder eine Erkrankung des Wurmfortsatzes, noch sonst eine die Laparotomie rechtfertigende Erkrankung vorhanden ist. Dann hat man zu der immerhin vorhandenen, nur nicht richtig erkannten Erkrankung einen unberechtigten, schweren oder zum mindesten bedeutungsvollen Eingriff in den Organismus hinzugefügt, ein um so weniger als gleichgültig zu beurteilendes Vorgehen, als in solchen Fällen, in denen es, wie gesagt, sich ja stets um einen ohnehin schon durch Krankheit angegriffenen Organismus handelt, der Operateur mit gutem Recht sich nicht früher entschließen wird, die Bauchhöhle zu schließen, bis er nicht durch eine — sonst sorgsam vermiedene — Austastung sich von der Beschaffenheit der Bauchorgane (insbesondere Gallenblase, Nieren, weibliche Genitalorgane) überzeugt hat. Soll ich noch erwähnen, wie schwer das Ansehen des Arztes geschädigt wird, der — wie wohl in den meisten Fällen — erst nach eindringlicher Einwirkung die Erlaubnis zu der für durchaus notwendig erachteten Operation erlangt hat und hinterher den Irrtum bekennen muß. Das sind die betrübenden Erfahrungen, die dort gemacht werden, wo den Beschwerden statt der vermuteten Perityphlitis eine Neuralgie des N. genitocruralis oder Hysterie (Ovarie bzw. Hyperästhesie der Bauchdecken) oder intumescierte, meist tuberkulöse Lymphknoten, oder auch nur ein Kottumor oder eine dislozierte Niere oder Myalgien zugrunde liegen. Die Veröffentlichungen über Irrtümer in der Appendicitisdiagnose sind nicht sehr zahlreich und in der deutschen Literatur, wie mir scheint, weit spärlicher als in der ausländischen, insbesondere in der englischen (Spelissy-Th. Landau). Von den in der deutschen Literatur veröffentlichten ist am be-

kanntesten ein Fall von Mühsam: in der Annahme, daß eine Perityphlitis vorliege, ging er an die Operation. Dabei stellte es sich heraus, daß es sich um ein an die Serosa des Cöcums heranreichendes Typhusgeschwür handelte. Sodann ist in der Literatur berichtet über eine Verwechslung mit Pneumonie. In diesem Falle soll der Bauchschmerz durch eine Reflexwirkung der unteren Interkostalnerven entstanden sein.

Soll also das Postulat der Frühoperation der Perityphlitis erfüllt werden, so muß vorerst die Frühdiagnose in exakter Weise gestellt werden können. Sehen wir einmal zu, inwieweit wir dies ermöglichen können.

Die Zahl der Faktoren, welche für die Frühdiagnose verwertet werden können, ist eine sehr geringe; es kommen in Betracht: 1. a) die subjektive Schmerzempfindung, b) der durch Druck im Bereiche der Cöcalgegend hervorgerufene Schmerz (Mac Burney) und c) die Kontraktur der Bauchmuskeln über der erkrankten Partie (défense musculaire) und 2. ev. ein durch die Anamnese erbrachter sicherer Beweis dafür, daß eine Perityphlitis bereits vorangegangen ist.

Was die subjektive Schmerzempfindung betrifft, so wird sie begreiflicherweise keinen bestimmten Charakter aufweisen, abgesehen davon, daß die Angaben von Kindern so gut wie bedeutungslos sind. Noch sehr viel schwieriger wären die Angaben über Schmerzen im Leibe für die Diagnose zu verwerten, wenn Stoner's Behauptung richtig wäre, daß die durch Appendicitis erzeugten Schmerzen überall im Bauche sitzen können. Daß der perityphlitische Anfall zuweilen mit Magenschmerzen beginnt, ist nicht in Abrede zu stellen, ebenso muß man daran denken, daß eine rechtsseitige Lumbago und Ischias sowohl ausstrahlende Schmerzen in der Regio coecalis erzeugen, als auch von einer beginnenden Perityphlitis vorgetäuscht werden können. Am häufigsten ist wohl die Verwechslung einer rechtsseitigen, durch Nephrolithiasis erzeugten Kolik mit beginnender Perityphlitis, zumal in beiden Fällen der Mac Burney-Schmerzpunkt vorhanden sein kann.

Dagegen wird es wohl stets schon im frühesten Beginn des Leidens möglich sein, einen Druckschmerz zu erzeugen. Aber auch da werden die Resultate verschieden sein, abgesehen von dem Temperament und der Intelligenz des Kranken, je nach der Beschaffenheit der Bauchdecken und der Lage des Proc. vermiformis. Bei vorsichtigem Palpieren — wie es stets geboten ist, wenn eine Perityphlitis vermutet wird — wird es um so schwerer, bestimmte An-

gaben über Schmerzempfindung zu erzielen, je fetter die Bauchdecken sind. Das Symptom der Hauthyperästhesie über der Regio coecalis (Head) bzw. ihres Verschwindens, sobald die Perityphlitis zurückgegangen oder die Nerven des Appendix zerstört sind, d. h. nach Eintritt von Gangrän und Perforation (Zangger), ist nicht konstant und bei den Kranken, die alle mehr oder weniger durch die beginnende Erkrankung psychisch alteriert sind, kaum zu verwerten. Dazu kommt, daß die Prüfung auf Druckschmerz oft durch die Spannung der Bauchmuskeln erschwert ist. Letztere zu beseitigen gelingt wohl dadurch, daß man den Patienten im warmen Bade untersucht — ein im vorliegenden Falle durchaus zu vermeidendes Experiment. Die Behauptung, daß es durch eine mehrstündige Applikation eines hydropathischen Umschlages gelingt, die Spannung der Bauchmuskeln aufzuheben, kann ich nicht bestätigen, ebensowenig die Angabe, daß es möglich ist, aus der verschiedenen Schmerzreaktion auf heiße und kalte Umschläge auf eine vorhandene Perityphlitis zu schließen oder daß der Bauchdeckenreflex über der Perityphlitis aufgehoben ist, abgesehen davon, daß schon die dahinzielende Prüfung kaum zulässig erscheinen dürfte. Zudem richtet sich die Lage der Druckschmerzpunkte nach der Länge und der Lage des Processus; er wird bald nach innen, bald nach außen oder hinten vom Cöcum angetroffen. Es bleibt demnach als konstantes und bedeutungsvollstes Symptom nur die Kontraktur der Bauchmuskeln an maßgebender Stelle übrig, ein um so bedeutungsvolleres Symptom, als es auch in der Narkose bestehen bleibt. Das dadurch veranlaßte Indiehöhesteigen des Nabels bei der Inspiration ist nicht allzu oft zu beobachten. Die Palpation der Appendix gelingt nur selten und die der Cöcalgegend vom Mastdarm aus kann im besten Falle im Frühstadium nur bei Kindern verwertbare Anhaltspunkte liefern.

Wird es somit schon begreiflich, daß wir im Beginn des Leidens oftmals nicht ein sicheres diagnostisches Urteil abzugeben vermögen, so wird dies noch mehr erschwert dadurch, daß gleichzeitig zwei oder gar drei Erkrankungen im Bereiche der rechten Bauchhälfte vorhanden sind, die weder durch die subjektive Schmerzempfindung, noch durch die défense musculaire, sondern allenfalls, wenn nicht gerade ein untrüglicher Palpationsbefund vorhanden ist, durch die vermehrten Druckschmerzpunkte eine dahingehende Vermutung aufkommen lassen. Hier kommen in Frage Cholecystitis bzw. Pericholecystitis oder Ren mobilis bzw. kleine Hydronephrose oder gleichzeitig beide Erkrankungen einer- und Perityphlitis

andererseits. Insbesondere ist das gleichzeitige Auftreten entzündlicher Prozesse an der Gallenblase und an der Appendix nicht allzu selten beobachtet worden (Israel), was sich aus der großen Häufigkeit beider Erkrankungen zur Genüge erklärt.

Meine eigenen Erfahrungen über Fehldiagnosen bei Perityphlitis entstammen folgenden 3 Beobachtungen:

1. R., 8 Jahre alt, der morgens anscheinend gesund in die Schule gegangen war, kommt mittags krank nach Hause mit Klagen über Schmerzen im Leibe. Er glaubt, daß sie durch einen Stoß in den Leib veranlaßt sind, den ihm 2 Tage vorher ein Mitschüler versetzt hat. Er ißt infolge geringen Appetits nur wenig zu Mittag; bald hinterher tritt Erbrechen ein. Am Abend wird von dem Hausarzt mäßiges Fieber konstatiert. Nach 2 Tagen, in welchen der Zustand unverändert fortbestanden hatte, finde ich bei gemeinsamer Untersuchung mit dem behandelnden Kollegen folgenden Status: der Patient, ein gut genährter, kräftig gebauter Knabe, liegt in leichter Benommenheit da, aus der er schon durch leichtes Anrufen erweckt werden kann. Temp. 40 in ano, Puls sehr beschleunigt, ruhige Atmung, keine Kopfschmerzen, keine Nackensteifigkeit, keine Drüsenschwellungen; an Lungen und Herz keine Krankheitserscheinungen; keine Milzschwellung; Urin frei von Eiweiß und Zucker. Der Leib ist ein wenig aufgetrieben und hauptsächlich in Cöcalgegend gespannt und bei mehrfach wiederholten Palpationen stets auf dem Mac Barney-Punkt schmerzhaft. In der Annahme, daß es sich um eine Perityphlitis handle und in Anbetracht des kontinuierlich hohen Fiebers, des beginnenden Meteorismus und des andauernden Erbrechens wird die Operation vorgeschlagen; erst nach weiteren 2 Tagen wird hierzu von den Eltern die Einwilligung gegeben. Nach einer in Narkose vorgenommenen Untersuchung, bei der das Vorhandensein einer schon vorher gefühlten Resistenz in der Cöcalgegend konstatiert wird, wird die Operation an der typischen Stelle ausgeführt (Med.-Rat Borchard). Nach Eröffnung des Peritoneums fließen etwa 3 Eßlöffel einer wasserklaren Flüssigkeit ab; der hervorgezogene Proc. vermif. ist völlig intakt, auch nicht adhärent und auch sonst ist in der Cöcalgegend nichts Abnormes nachzuweisen. Dagegen ist das zu Gesicht gebrachte Peritoneum parietale mit weißgrauen Tuberkelknötchen übersät. Nach 2 Tagen tritt unter ausgeprägten Meningitissymptomen der Tod ein.

Es handelte sich demnach um eine allgemeine Miliartuberkulose.

2. B., 52 Jahre alt, ein außerordentlich kräftig gebauter Mann, der bis auf mäßige myokarditische Erscheinungen, welche vor etwa 4 Jahren nach einer heftigen Influenza aufgetreten, dann aber bei Beobachtung einer vorsichtig geregelten Lebensweise nicht mehr bemerkbar waren, sich gesund fühlte, hatte in gewohnter Weise seinen Morgenspaziergang gemacht und sodann in vollem Wohlbefinden sein Frühstück zu sich genommen. Unmittelbar hinterher wird er von heftigsten Leibschmerzen befallen. Es tritt Erbrechen ein. Als ich den Patienten etwa 2 Stunden später sehe, ist er infolge von Schmerzen in hohem Grade erregt, so daß eine Untersuchung unmöglich ist. Temp. 38,2 in ano, Puls 82. Nach einer Morphium-

injektion tritt Ruhe ein. Nachmittags 6 Uhr ergibt die Untersuchung: Temp. und Puls unverändert; seit 4 Stunden kein Erbrechen; die Unterbauchgegend ist etwas hervorgewölbt und in der Regio coecalis auf Druck schmerzhaft. Diagnose: Perityphlitis. Da seit dem Morgen kein Urin gelassen werden kann und oberhalb der Symphyse eine nach oben abgrenzbare Resistenz gefühlt wird, die als die gefüllte Harnblase gedeutet wird, wird Patient katheterisiert, wobei etwa 200 g Urin entleert werden. Trotzdem bleibt der Palpationsbefund unverändert. In der Annahme, daß ihm ein abgegrenztes peritoneales Exsudat zugrunde liegt und in Rücksicht auf das sehr günstige Verhalten der Temperatur und des Pulses und das Nachlassen des Erbrechens, wird im Einverständnis mit den zugezogenen Chirurgen (Med.-Rat Borchand) zunächst von einer Operation abgesehen. Ordination: Morphiuminjektion und wie bis dahin völlige Abstinenz. Die Nacht verläuft gut, bis morgens 5 Uhr sehr kopiöses Erbrechen dunkelschwarzer, geruchloser Massen eintritt. Ich finde den Patienten in ‚desolatem Zustande: Puls 140, sehr klein, sehr beschleunigte Atmung, kalte Extremitäten. Bald darauf wird die Operation vorgenommen (Med.-Rat Borchard): Typischer Schnitt parallel dem Poupart'schen Bande; nach Eröffnung des Peritoneums fließen reichliche Mengen Flüssigkeit ab von derselben Beschaffenheit wie die erbrochene Flüssigkeit. Der Proc. vermif. ist nicht adhärent und von durchaus normaler Beschaffenheit. Der Bauch wird geschlossen. 1 Stunde später Exitus. Sektion (Prof. Busse): Etwa mannsfaustgroßes, weiches Sarkom, welches vom Mesenterium ausgehend etwa 50 cm oberhalb der Bauhin'schen Klappe in die Wand des Ileum hineingewuchert war und dort eine 50-Pfennigstück-große Perforation erzeugt hatte.

3. Frau J., 35 Jahre alt, leidet an Epilepsie (etwa 2 mal im Jahre ein Status epilepticus), sonst gesund, erkrankt plötzlich nachts mit heftigen Leibschmerzen, die von der Cöcalgegend ausstrahlen, und mit Erbrechen. Am nächsten Vormittag ergibt die Untersuchung: Temp. 39, Puls 120, ein wenig beschleunigte Atmung. Der Leib ist mäßig aufgetrieben und gespannt und auf Druck hauptsächlich in der rechten, etwas weniger in der linken Iliacalgegend schmerzhaft. Von dem zugezogenen Chirurgen (Prof. Jaffé) wird, da der Zustand unverändert fortbesteht, abends 9 Uhr die Operation ausgeführt: Typischer Schnitt; der Proc. vermif. ist nicht adhärent und zeigt völlig normale Beschaffenheit. Das Peritoneum ist überall intakt und auch sonst wird bei genauester Austastung der Bauchhöhle, insbesondere auch (bei Beckenhochlagerung) der Genitalien keine krankhafte Veränderung gefunden. Nach 24 Stunden normale Temperatur, die sich nur zeitweise abends infolge einer durch Stichkanaleiterung erzeugten Retention erhebt. Auch bei mehrfach hinterher vorgenommenen Untersuchungen wird keine Erkrankung nachgewiesen, insbesondere auch nicht der Lungen, da auf Grund einer, bei einem ihrer Kinder bestehenden, Spina ventosa der Verdacht auf Tuberkulose rege wird.

In den geschilderten Fällen kam eine Differentialdiagnose überhaupt nicht in Frage. Die Patienten waren stets auf das Sorgfältigste zu wiederholten Malen und zwar von 2, in einem

Falle von 3 Ärzten untersucht worden. Man darf behaupten, daß nach dem heutigen Stande unseres Wissens die Irrtümer nicht vermeidbar waren. Werden sie später einmal vermieden werden können?! Vielleicht kommen wir diesem Ziele näher, wenn mit gleicher Sorgfalt wie die jetzige Statistik der chirurgischen Erfolge und die der Mißerfolge „durch zu späte Überweisung", auch eine Kasuistik der Irrtümer veröffentlicht wird.

III.

Aus der inneren Abteilung des städt. Krankenhauses zu Stettin.

Über Sondenpalpation der Bronchialdrüsen bei gewissen leichtesten Formen der Tuberkulose.

Von

Prof. Dr. Ernst Neißer.

Nägeli, Lubarsch u. a. haben aus ihren Leichenbefunden Franz aus seinen Tuberkulinreaktionen bei Rekruten auf die große Häufigkeit der Tuberkulose bei anscheinend Gesunden geschlossen.

Gegen diese Arbeiten wird neuerdings eine Reihe von Einwänden erhoben.

Diese beziehen sich im wesentlichen auf das betreffende Material, einseitige Beschaffenheit desselben, Ausdeutung der Leichenbefunde, Versuchsanordnung, allgemeine statistische Verwertung.

Sie lassen indessen meines Erachtens die Tatsache unberührt, daß unzweifelhaft die Sektion bei einer Anzahl von Leuten tuberkulöse Veränderungen aufweist, die im Leben niemals tuberkulös erkrankt sind; ferner die weitere Tatsache, daß Leute auf Tuberkulin reagieren, bei denen kein Zeichen tuberkulöser Erkrankung vorhanden ist.

Es schien mir nun eine der nächsten Aufgaben in der Klinik der Tuberkulose zu sein, nicht sowohl die Menge dieser Fälle in der genannten Richtung statistisch zu verwerten, als vielmehr den einzelnen Fall zu beobachten, festzustellen, was aus einem solchen wird, der z. B. unerwarteterweise auf Tuberkulin reagiert hat — und zu ungefähren Anhaltspunkten zu kommen, wo sein tuberkulöser „latenter“ Herd sitzt.

Schon früher[1]) berichtete ich kurz über eine Anzahl von

1) Klinisches Jahrbuch Bd. XL 1904, Tuberkulosebüchlein des Stettiner städt. Krankenhauses, von Dr. E. Neißer und Dr. Kurt Pollack.

Fällen, die zur Beobachtung auf Tuberkulose uns überwiesen, auf Tuberkulin reagiert hatten, ohne nachweislich lungenkrank zu sein, bei denen aus irgendwelchen Gründen ein Heilverfahren nicht stattgefunden hatte und die, wie die Nachuntersuchung zeigte, sämtlich über 2 Jahre — also den Zeitraum, wie ihn die L.-V.-A. für den Erfolg eines Heilverfahrens verlangt — gesund geblieben bzw. nicht tuberkulös erkrankt waren.

Ich kann heute diesen Fällen weitere 34 Fälle an die Seite stellen, die ebenfalls positiv reagiert haben und ohne Heilverfahren über einen Zeitraum von 1—3 Jahren gesund geblieben sind. Diese Beobachtungen beweisen natürlich nicht, daß diese Leute nun auch in aller Zukunft nicht tuberkulös erkranken werden, immerhin erscheinen sie von Wichtigkeit, insbesondere nach der Richtung hin, daß in allen diesen Fällen die Anwendung einer Heilstättenbehandlung auf L.-V.-A.-Kosten nicht erforderlich war, womit ich aber keineswegs etwa sagen will, daß nicht bei einer größeren Anzahl dieser Leute eine Reihe anderer prophylaktischer oder therapeutischer Maßregeln zweckmäßig gewesen und angeraten worden wäre.

Zweitens und insonderheit habe ich mich bemüht, eine größere Reihe solcher Fälle, die alle positiv auf Tuberkulin reagierten und soweit unsere Beobachtungen und Untersuchungen sich erstreckten, nicht tuberkulös erkrankten, daraufhin näher zu studieren, ob sich bestimmte Anhaltspunkte für den Sitz ihrer tuberkulösen Affektion uns eine klinische Charakteristik dieser Fälle finden ließe.

Zunächst befanden sich unter ihnen solche, die überhaupt keine Krankheitszeichen aufwiesen, welche im entferntesten auf eine tuberkulöse Lungenerkrankung hingewiesen hätten. Sie führte meistens eine mehr oder weniger geringfügige Ursache anderer Art ins Krankenhaus. In bezug auf ihre Lungen waren sie gesund und blieben gesund.

Dagegen war weitaus die größere Anzahl der Fälle, von denen im folgenden im besonderen gesprochen werden soll, nicht frei von allen Krankheitserscheinungen. Um es sogleich vorauszuschicken, so boten dieselben, was die Lungen betrifft, im großen und ganzen einen durchaus negativen Befund, wobei bemerkt werden soll, daß wohl einmal hier und da ein zweifelhaftes Geräusch und ein unsicherer bzw. vorübergehender Spitzenbefund vorhanden war. Auch mag im einzelnen Falle einmal ein manifester Lungenbefund selbst einer sorgfältigen Untersuchung und fortgesetzten Beobachtung entgangen sein. Von der Mehrzahl der Fälle indessen muß aus-

gesagt werden, daß sie, obwohl sie heftig reagierten, zu keiner Zeit eine klinisch erkennbare Tuberkulose gehabt haben. Dagegen bestand bei dieser Gruppe von Patienten eine ganze Reihe subjektiver Beschwerden, die mit einem gewissen Recht den Verdacht einer bestehenden Tuberkulose erweckt und die Anstellung einer Tuberkulinreaktion herbeigeführt hatten.

Es handelte sich allermeist um Leute im jugendlichen bis mittleren Alter, junge Arbeiter, Handwerker, männliche und weibliche Angestellte, die sehr häufig unter minderwertigen hygienischen und Ernährungsverhältnissen standen. Ihr Aussehen war blaß, wenig kräftig, ihr Habitus häufig verdächtig, der Hämoglobingehalt meistens leicht herabgesetzt, aber sonst keine Zeichen erheblicher Anämie bzw. typischer Chlorose. Der objektive Befund war damit erschöpft, soweit die bisherigen Untersuchungsmethoden in Frage kommen, insbesondere fehlte Sputum entweder ganz oder es handelte sich nur um die bekannte, einfache schleimige Sekretion.

In einem gewissen Gegensatz hierzu bestanden nun meistens mehr oder weniger heftige, subjektive Beschwerden. Meist seit kurzer Zeit, in seltenen Fällen schon jahrelang klagten die Betreffenden über Brust- und Rückenschmerzen, Stiche zwischen den Schultern, seltenen trockenen Husten, leichte Ermüdbarkeit, ab und zu auch über nächtliche Schweiße.

Fast alle waren sie noch in voller Tätigkeit, hätten diese auch nicht unterbrochen, geschweige, daß sie in ein Krankenhaus gegangen wären, wenn sie nicht von den hierorts gegenüber der beginnenden Tuberkulose sehr wachsamen Kassenärzten zur Beobachtung ins Krankenhaus geschickt worden wären.

Hierin ist auch der Grund zu suchen, weshalb diese Fälle sonst so selten in klinische Beobachtung gelangen; da, wo nicht wie hier besondere Erleichterungen zur Aufnahme Tuberkuloseverdächtiger bestehen, weder Arzt noch Klient sich zur Aufnahme ins Krankenhaus entschließen.

Das konstanteste und typischste subjektive Symptom fast aller unserer Fälle ist der charakteristische Schmerz: Die Rückenschmerzen, die Brustschmerzen, die Stiche zwischen den Schultern, häufig äußerst charakteristisch angegeben, indem der Patient versucht, mit der einen Hand zwischen die Schultern, mit der anderen auf das Brustbein zu zeigen.

Diese Schmerzen gelten ja schon längst für tuberkuloseverdächtig. Wir müssen sagen, daß sie bei unseren Fällen ungemein viel konstanter sind und lebhafter geklagt werden, als dies bei

der bereits manifesten Lungentuberkulose und Phthise der Fall ist. Wenn nun aber diese Leute auf Tuberkulin reagieren und, obwohl sie keinerlei Lungen- oder Pleurabefund haben, über solche Schmerzen klagen; welches Organ in der Brust kann denn der Ausgangspunkt dieser Schmerzen sein, die auch nicht etwa einseitig sind, sondern median oder über die ganze Brust lokalisiert werden? Es liegt nahe genug an die Bronchialdrüsen zu denken und ihre Schwellungszustände sind auch schon für solche Schmerzen verantwortlich gemacht worden.

Daß es sich bei unseren Fällen um grobe, verkäsende Bronchialdrüsentuberkulose, wie wir sie von den Kindern her kennen, handele, war von vornherein wenig wahrscheinlich; dagegen sprachen die Geringfügigkeit der Erscheinungen, der gutartige Verlauf, die große Häufigkeit der Fälle; ebensowenig waren die bekannten Zeichen solcher Erkrankungen, insbesondere die Vergrößerung des Röntgenschattens vorhanden.[1])

Wie aber steht es mit den eventuellen frischen, bzw. den entzündlichen, den reaktiven Schwellungen der Bronchialdrüsen, bei denen das auslösende infektiöse Agens, sei es in den Drüsen selbst oder auch an einer Stelle des ganzen zugehörigen Lymphwurzelgebietes, zu dem also auch Lungen und Bronchien gehören, sitzen kann? Um solche entzündlichen Schwellungszustände der Bronchialdrüsen mit einiger Sicherheit nachzuweisen, reichen — hierin werde ich wohl kaum Widerspruch begegnen — unsere bisherigen Methoden nicht aus. Diese verlangen entweder eine ganz erhebliche Volumvermehrung der Drüsen oder sie erlauben nur einen unsicheren Schluß.

Das, was eine akute oder entzündlich geschwollene Drüse am meisten auszeichnet, was jeder Arzt zuerst festzustellen versucht, wenn es sich um äußerlich gelegene Drüsen handelt, ist die Druckschmerzhaftigkeit. Um eine solche gegebenenfalls an den Bronchialdrüsen nachzuweisen, besitzen wir erst eine — wie ich übrigens glaube — zu wenig angewendete Methode: Die Prüfung der Spinalgie.[2])

---

1) F. Kraus, Die Erkennung der Tuberkulose. Mit vorwiegender Berücksichtigung der Frühdiagnose. Zeitschr. f. ärztl. Fortbildung 1904 Nr. 3.

2) Petruschki, Über die diagnostische Verwendbarkeit der Spinalgie, als Frühsymptom tuberkulöser Infektion. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte 1902. Petruschki, Spinalgie als Frühsymptom tuberkulöser Infektion. Münch. med. Wochenschr. 1903 S. 365. Vgl. auch Wohlfahrtseinrichtungen der inneren Abteilung des städt. Krankenhauses zu Stettin 1901 II 1.

Ich übe diese Methode mit gutem Erfolge nicht mit dem Hammer, sondern mit dem Daumenballen oder dem Kleinfingerballen der Faust als Sukkussion aus und will gleich hinzufügen, daß die große Mehrzahl der uns hier beschäftigenden Fälle dieses Symptom in ausgesprochener Weise aufwies.

Es schien mir nun möglich, ein noch direkteres Verfahren zur Prüfung der Schmerzhaftigkeit der Bronchialdrüsen anzuwenden:

Die Prüfung durch direkten Druck auf die Drüsen und zwar vom Oesophagus aus.

Bevor ich auf die Technik dieses Verfahrens eingehe, einige Worte über die anatomischen Verhältnisse der Bronchialdrüsen.

Sukiennikow[1]) teilt die Bronchialdrüsen in 3 Hauptgruppen ein und zwar in:

1. Lymphogland. tracheo-bronch. dextr.
2. Lymphogland. tracheo-bronch. sinistr.
3. Lymphogland. tracheo-bronch. inferiores.

Die beiden ersten Gruppen liegen in den beiden stumpfen äußeren tracheo-bronchialen Winkeln und zwar etwas mehr nach der vorderen Fläche der Trachea und Hauptbronchien zu.

Die für uns wichtigste 3. Gruppe besteht aus 9—12 verschieden großen Lymphdrüsen, welche in einem spaltförmigen Raum liegen, dessen Gewölbe und seitliche Begrenzungen beide extra-pulmonalen Teile der Bronchien darstellen. Die hintere Wand dieses Raumes bilden links der Oesophagus, rechts die Wirbelsäule und die ihr anliegenden Gefäße und Nerven. Die vordere Wand des Raumes wird unmittelbar vom Perikard gebildet.

Untereinander stehen diese Drüsen vielfach in Zusammenhang. Durch lockeres periadenoides Gewebe sind sie von den umliegenden Organen getrennt bzw. untereinander verbunden. Wie bekannt, liegt der Ösophagus im oberen Teile dicht hinter der Trachea, vom II. Brustwirbel abwärts wendet er sich etwas nach links und kreuzt in der Höhe des IV.—V. Brustwirbels (von der Zahnreihe ab gemessen in einer Tiefe von ungefähr 23—25 cm) dicht an der Teilungsstelle der Trachea den linken Hauptbronchus, mit welchem er durch lockeres Bindegewebe verbunden ist.

Von den Bronchialdrüsen wird die ganze Hauptgruppe, die im unteren Winkel der Bifurkation liegt, einer Betastung vom Öso-

1) Topographische Anatomie der trachealen und bronchialen Lymphdrüsen. Berl. klin. Wochenschr. 1903 Nr. 16.

phagus aus direkt zugänglich sein, desgleichen noch die linksseitigen, während nur die im rechten oberen Winkel liegenden Drüsen für die Palpation vom Ösophagus aus nicht direkt zu erreichen sind.

Somit bieten die Bronchialdrüsen sehr günstige Verhältnisse für eine direkte Palpation vom Ösophagus aus, wie dies übrigens schon aus Beobachtungen hervorgeht, nach denen vergrößerte Bronchialdrüsen sogar ein Hindernis für den Schluckakt gebildet haben, und es fragt sich nur, in welcher Weise man eine solche Palpation ausführen soll. Ich bin anfangs so vorgegangen, daß ich eine gewöhnliche dünne, weiche Schlundsonde mit einem feinen Condongummifinger versehen habe. Ein solcher Fingerling wird über das Sondenende geschoben; und dicht über und unter dem Fenster werden mittels Zwirnfadens feste Umschnürungen angelegt.

Das andere Sondenende wird mit einer großen Ohrenspritze verbunden, die vorzüglich laufen muß (Metallspritze mit Metallkolben gut geölt), so daß bei geringem Gegendruck der Kolben zurückfedert. Bläst man nun mittels der Spritze Luft in die Sonde, so entsteht eine flache, luftgefüllte Scheibe rings um das Sondenfenster, deren Umfang sich beliebig regeln läßt. Führt man an der Leiche diese Sonde in nicht aufgeblähtem Zustande ein, so sieht man, wenn man Herz und Herzbeutel fortpräpariert, daß bei der Aufblasung in einer Tiefe von 22—28 cm unterhalb der Zahnreihe mit der vorderen Wand des Ösophagus auch die früher bezeichneten Hauptgruppen der Bronchialdrüsen direkt angehoben, über die Fläche gewölbt bzw. gedehnt werden, so daß sie also gegen die Rückseite des bei dem Leichenversuch nicht mehr vorhandenen Perikards angepreßt werden müssen.

Es genügt diese so einfach hergerichtete Sonde, wie ich mich überzeugt habe, schon vollkommen, um gesunde von schmerzhaft geschwollenen Bronchialdrüsen zu unterscheiden; immerhin erschien es wünschenswert, die Möglichkeit auszuschalten, daß bei diesem Vorgehen eine etwaige Überdehnung des Ösophagus stattfände und eine etwaige Eigenschmerzhaftigkeit desselben ein falsches Resultat gäbe; ferner auch, daß etwa eine Kompression des linken N. vagus, der in der Nähe vorbeizieht, Schmerz erzeugen könnte.

Aus diesem Grunde habe ich die Sonde in folgender Weise verändert: An einer gewöhnlichen mittelstarken Schlundsonde, deren Öffnungen mit Paraffin zugeschmolzen sind, wird etwa 10 cm oberhalb der Spitze ein längliches Fenster angebracht. Dann wird an einer ganz feinen starren, hohlen Schlundsonde in gleicher Höhe

ein ganz kleines Loch eingeschnitten und darüber ein Condongummi angebracht, derart, daß eine Aufblasung, wie bei der alten Sonde beschrieben, hervorgebracht werden kann. Wird nun die dünne in die dicke Sonde eingeschoben, so wird nicht etwa, wie bei der alten Sonde ringsherum, sondern nur durch das Fenster hinaus, die Gummiblase sich aufblähen lassen. Es wird auf diese Weise erreicht, daß der Druck im wesentlichen nur nach einer Richtung hin wirken kann, und zwar bei richtiger Einführung nach vorn, dem Sitz der Bronchialdrüsen. Dieser Zweck wird noch sicherer erreicht, wenn man auch als äußere Sonde eine starre, nicht weiche Schlundsonde verwendet und zwar deshalb, weil die starre Führung derselben auch ein Abgedrängtwerden der Sonde nach hinten an der Stelle der Aufblasung verhindert.

Bei meinen vielfachen Versuchen habe ich mich nun überzeugt, daß man mittels der zuerst erwähnten einfachen weichen Sonde die gleichen Resultate erzielt als mit der zuletzt beschriebenen. Da auch diese letztere ziemlich schwer zu reinigen ist, auch leichter verdirbt, so habe ich mich bei unseren Untersuchungen in letzter Zeit immer der ersteren bedient.

Bei der Sondierung sind noch einige Maßregeln zu beachten. Wichtig ist es natürlich, daß der zu Untersuchende einige Stunden vor dem Versuche nüchtern bleibt, da sonst das leicht eintretende Erbrechen die Untersuchung erschwert.

Ferner darf man die Aufblasung nicht plötzlich vornehmen, wobei durch eine krampfhafte Zusammenziehung des Ösophagus ein Schmerz erfolgen könnte, sondern man wird ganz langsam aufblasen und bei etwa eintretendem Schmerz den Spritzenkolben sogleich zurückfedern lassen, also den Druck aufheben. Ganz, wie man gegenüber einer besser zugänglichen, entzündeten Drüse mit dem palpierenden Finger vorgehen würde.

Es empfiehlt sich aus gleichem Grunde auch nicht, die Sonde erst möglichst tief einzuführen, dann aufzublasen und nun in aufgeblasenem Zustande langsam zurückzuziehen; vielmehr soll die Sonde bis ungefähr 30 cm eingeführt werden und die zu prüfende Gegend, also bis ungefähr 23 cm, in der Weise abpalpiert werden, daß nach der Prüfung durch Aufblasung die Luft jedesmal wieder entweichen muß, ehe an der nächsten Stelle aufs neue aufgeblasen wird. Nur so ist es möglich, bei entzündeten, geschwollenen Bronchialdrüsen nur ebensoviel Schmerz zu erzeugen, als zur Feststellung dieser Tatsache erforderlich ist.

Man wird ferner eine spontane Schmerzäußerung bei der Unter-

suchung höher einzuschätzen wissen, als eine solche, auf deren eventuelles Eintreten man den Untersuchten vorher aufmerksam gemacht hat.

Ganz besonders gilt das für ängstliche Patienten, junge Leute, besonders Mädchen, bei denen diese Untersuchung vielfach ohne sicheres Ergebnis bleiben und häufig besser überhaupt nicht angewendet wird, andererseits wird man häufig erst durch wiederholte Prüfung ein überzeugendes Resultat erhalten. Was den Druckschmerz selbst betrifft, so wird derselbe bald mehr vorn in der Brust, bald im Rücken zwischen den Schulterblättern angegeben.[1])

Geht man nun in der eben angegebenen Weise mit den bezeichneten Vorsichtsmaßregeln und der nötigen Kritik vor, so wird man sich überzeugen, daß diese Sondenpalpation der Bronchialdrüsen, wo weder Anzeichen noch Veranlassung zur Entzündung derselben vorhanden sind, völlig schmerzlos verläuft. Im Laufe des letzten Jahres haben wir eine große Anzahl von Leuten, welche Gelegenheit für Sondierung boten, chirurgische Kranke, Gesunde (Ärzte, Wärter) im ganzen etwa 250 Personen in der oben angegebenen Weise mit der Sonde untersucht und eine völlige Schmerzfreiheit konstatieren können.

Dagegen habe ich in ausgesprochener Weise bei dem größten Teil unserer oben (siehe p. 30) besprochenen Fälle (circa 42 von 48) das Sondensymptom positiv ausfallen sehen, d. h. es wurde oft schon bei Anwendung ganz geringen Druckes Schmerz in charakteristischer Weise geäußert.

Bei der großen Mehrzahl dieser Fälle war auch das Symptom der Spinalgie in mehr oder weniger ausgesprochener Weise vorhanden.

Im Gegensatz hierzu haben wir bei 16 wegen Verdachtes auf Tuberkulose zur Beobachtung geschickten Leuten in entsprechendem Alter, in gleicher hygienischer und sozialer Situation, wie die oben erwähnten positiven Fälle, bei denen weder ein pathologischer Lungenbefund, noch Spinalgie gefunden wurde, bei denen auch die Tuberkulinreaktion negativ ausfiel,[2]) auch einen negativen Ausfall des Sondensymptoms konstatieren können.

1) Eine Besorgnis, die Sonde etwa zu weit aufzublasen, braucht man nicht zu haben, da das Gummi bei einer irgend wie stärkeren Kompression platzt. Wir werden daher auch nicht, wie bei der zu anderen Zwecken angegebenen Schreiber schen Sonde, stärkeren Gummi und Wasserdruck an.

2) Bei unserem Untersuchungsmaterial kommen die 16 negativen Reaktionen erst auf 100 überhaupt angestellte Reaktionen, d. h. wie schon anderorts erwähnt ist, reagieren von unserem Untersuchungsmaterial bzw. Beobachtungsmaterial über 80% positiv.

Hieraus werden wir schließen dürfen, daß als Ursache der durch Sondensymptom hervorgerufenen Schmerzhaftigkeit ein Organ angesprochen werden muß, das in der Brust liegt, subjektive Schmerzen und Spinalgie hervorzurufen imstande ist, bei Gesunden schmerzlos palpiert werden kann und dann häufig auf Druck schmerzhaft wird, wenn es in irgend einer Weise durch die Tuberkulose in Mitleidenschaft gezogen wird. Als solches Organ kommen an der angegebenen Stelle nur die Bronchialdrüsen mit ihrem periadenoiden Gewebe in Betracht. In dieser Ansicht werden wir noch dadurch bestärkt, daß mehrfach bei unseren Fällen die typischen Brustschmerzen erst während der Tuberkulinreaktion auftraten, bzw. sich erheblich verstärkten und daß auch das Sondensymptom mehrfach während und nach der Reaktion besonders intensiv positiv ausfiel.

Diese klinischen Befunde scheinen eine Bestätigung abzugeben für die Anschauung derjenigen Tuberkuloseforscher, die mit Aufrecht, Ribbert, Baumgarten u. a. den Beginn des tuberkulösen Lungenprozesses in die Bronchialdrüsen verlegen und jedenfalls scheint es mir sehr bemerkenswert, daß bei solchen gutartigen bzw. gewissen klinisch latent verlaufenden Prozessen ein Befallensein der Bronchialdrüsen durch meine Beobachtungen wahrscheinlich gemacht wird.

Ob indessen zu der Zeit, wo eine tuberkulöse Affektion der Bronchialdrüsen sich findet, die Lungen völlig frei von jeder tuberkulösen Invasion sind, das kann aus unseren Befunden nicht ohne weiteres gefolgert werden. Zwar waren und blieben die Lungen sämtlicher Leute, von denen hier gesprochen ist, physikalisch frei von Tuberkulose.

Damit ist indessen keineswegs ausgesprochen, daß nun auch anatomisch ein vollkommenes Freisein von tuberkulösen Veränderungen bestanden hätte und für ein solches Bestehen subagnostizierbarer, subauskultatorischer tuberkulöser Veränderungen in den Lungen besitzen wir doch in einer Reihe unserer Fälle erhebliche Anhaltspunkte:

Die meisten unserer Fälle husteten mehr oder weniger dauernd und da doch keine groben Bronchialdrüsentumoren vorlagen, die etwa durch Kompression hätten wirken können, so wird man im großen und ganzen diesen Husten als von der Schleimhaut der Bronchien ausgelöst betrachten müssen; ebenso deuten die so häufig

zutage geförderten minimen, glasigen Sputa und die ab und zu stattgehabten kleinsten Blutungen auf die Mitbeteiligung der Lungen hin.

Da wir aus leicht ersichtlichen Gründen Autopsien von unseren Fällen nicht haben, müssen wir uns nach analogen pathologisch-anatomischen Befunden umsehen. Diese können wir nicht bei den Phthisikern und Manifest-Tuberkulösen suchen, sondern nur da, wo es sich um zufällige Befunde bei nicht manifesten Lungentuberkulosen gehandelt hat. Da können meines Erachtens keine anderen Fälle in Betracht kommen als die bekannten Birch-Hirschfeld'schen Befunde,[1]) deren Bedeutung für die in Rede stehenden Fälle nicht hoch genug angeschlagen werden kann.

Sehen wir von den pathologisch-anatomischen Kontroversen, die sich an die Birch-Hirschfeld'schen Fälle angeschlossen haben, ab — ob nämlich Drüse oder Lunge zuerst erkrankt ist — eins ist sicher — und das sollte uns allen doch mehr als bisher als eine fundamentale Tatsache einleuchten: Hier wurden bei einer nicht geringen Anzahl Gesunder (gewissermaßen durch Experiment zu Tode und Sektion gekommener) tuberkulöse Veränderungen gefunden und diese tuberkulösen Veränderungen saßen in den Bronchialdrüsen und den Lungenspitzen.[2])

Es kann doch kaum zweifelhaft sein, daß dies jedenfalls zum Teil die gleichen Leute gewesen sind, die, wenn sie tuberkulinisiert worden wären, nun positiv reagiert hätten (Franz'sche Rekruten), dieselben, die, wenn sie im Alter zu Tode gekommen, Nägeli'sche Befunde geboten hätten; dieselben Fälle, die bei uns Brustschmerzen, positive Reaktion, Spinalgie, Sondensymptom, negativen Lungenbefund und Gesundbleiben aufgewiesen haben.

Zur Ergänzung des klinischen Symptombildes unserer Fälle mag noch folgendes dienen. Ein großer Teil und gerade die typischsten unserer Fälle machte den Eindruck rezenter Gesundheitsstörungen, insofern als die Beschwerden von einem mehr oder weniger bestimmt und nicht zu weit zurückliegenden Zeitpunkt an datierten und bei vielen auch über einen nicht allzu langen Zeitraum hin die Erscheinungen verschwanden oder bis zu geringfügigen Resten sich zurückbildeten.

---

1) Birch-Hirschfeld, Über den Sitz und die Entwicklung der primären Lungentuberkulose. Archiv f. klin. Medizin Bd. LXIV.

2) In den Drüsen als winzige Einsprengungen, keineswegs als grobe Verkäsungen oder größere Tumoren.

In einer kleinen Reihe von Fällen läßt sich indessen nicht verkennen, daß in mehr chronischer Weise Befund und Erscheinungen bestehen blieben, wohlgemerkt, ohne daß im geringsten eine manifeste Lungenerkrankung aufgetreten wäre. Ferner erwähnen wir die sehr häufig vorhandenen, subfebrilen Temperaturen, die nicht sowohl in der bekannten Weise in remittierender Form auftraten als vielmehr kontinuierlich leicht erhöht waren, wobei in der Regel auch keinerlei febrile Erscheinungen auftraten und die Leute auch noch an Gewicht zunahmen.

Es entsteht noch die Frage: Wenn das Sondensymptom bei unseren Fällen so häufig positiv ausgefallen ist, wie steht es denn damit bei der offenen und manifesten Lungentuberkulose, bei der Phthise? Wir haben nur etwa bei 30 Patienten mit manifester Lungentuberkulose Gelegenheit gehabt, diese Prüfung anzustellen.

Soweit wir hiernach urteilen können, müssen wir sagen, daß wir mehrfach hier das Sondensymptom positiv fanden, daß aber gerade bei alten chronischen Fällen fast immer das Sondensymptom negativ ausfiel.

Da nun nicht daran gezweifelt werden kann, daß auch bei diesen Phthisikern die Bronchialdrüsen vielfach tuberkulös erkrankt sind, so werden wir in Übereinstimmung mit unseren Ausführungen auf p. 31 annehmen dürfen, daß das Sondensymptom nicht sowohl charakteristisch für die Tuberkulose der Bronchialdrüsen überhaupt ist, daß vielmehr insonderheit frischere tuberkulöse Prozesse in Lunge und Bronchialdrüse dazu neigen, Schmerzhaftigkeit bei der Sondierung hervorzurufen.[1])

Ich glaube also, daß da, wo der Sitz eventueller Tuberkulose zweifelhaft ist, die Tuberkulinreaktion positiv, die Lungenuntersuchung negativ ausfällt, das Sondensymptom, wo es einwandsfrei und stark positiv auftritt, einen Anhaltspunkt dafür gibt, daß ein frischer tuberkulöser Infekt einer Bronchialdrüse vorliegt.

Einen Anhaltspunkt sagen wir und sind weit entfernt, die Bedeutung desselben zu überschätzen, da es sich ja um Feststellung eines einzelnen Symptomes handelt. Überhaupt — das betone ich ausdrücklich — kam es mir nicht so sehr auf die Schilderung und praktische Anwendung dieser neuen Untersuchungsmethode an, als vielmehr auf den Versuch, eine Aufklärung für die große Reihe

1) Es läge ja nahe, die Empfindlichkeit frisch entzündeter Bronchialdrüsen bei anderen Prozessen in unserer Weise zu prüfen; die hier besonders in Betracht kommenden Affektionen: Bronchitis, Pneumonie scheinen indessen aus leicht ersichtlichen Gründen zur Prüfung nicht geeignet.

von Fällen zu geben, die wie die Franz'schen Rekruten in Gesundheit oder leichter Gesundheitsstörung leben, bei der Prüfung mit Tuberkulin reagieren, nicht an Lungentuberkulose erkrankt sind und nicht im Laufe einer längeren Beobachtungszeit erkranken. Wenn ich auch nicht in der Lage bin, prozentische Beläge zu geben, so muß ich doch ausdrücklich hervorheben, daß diese Fälle nicht etwa Seltenheiten darstellen, sondern unter unseren Untersuchungs- bzw. Beobachtungsmaterial sehr zahlreich sind.

Die Klinik wird seltener in der Lage sein, eine größere Anzahl unserer Fälle in die Hand zu bekommen; von der Poliklinik dagegen, der Tuberkulosepoliklinik im besonderen, von Krankenhäusern, den Beobachtungsstationen und nicht zum wenigsten von den Heilstätten dürfen wir wohl die Nachprüfung unserer Angaben erwarten. Hierbei mag auch das Sondensymptom in Augenschein genommen werden.

Es hat ja schon längst dem Gefühl des Klinikers widersprochen bei Fällen, die ihm zur Beobachtung auf Tuberkulose überwiesen wurden, und bei denen er eine positive Tuberkulinreaktion, sonst nichts oder nur einige subjektive Beschwerden finden konnte, als Lungentuberkulose — wenn auch mit dem Zusatz der geschlossenen oder beginnenden — zu bezeichnen, weil der klinische Begriff der Lungentuberkulose doch ein für allemal für diejenigen Fälle geprägt ist, bei welchen es sich um eine nachweisliche Erkrankung mit einem bestimmten Decursus morbi und zweifelhafter Prognose handelt.

Gerade das ist der Grund, weswegen man solche Fälle wie die unsrigen mit unter die Prophylaktiker, Prätuberkulösen, „nachweislich durch Tuberkulose Gefährdeten" latent Aktiven, inzipient Tuberkulösen rechnete.

Aber aus den Fällen, die wir hier schildern, entsteht wenigstens in der überwiegenden Mehrzahl und soweit unsere Beobachtungen reichen, überhaupt keine manifeste Lungentuberkulose, trotzdem Tuberkulose vorliegt und auch der Sitz in der Brust sich befindet — im Gegensatz zu den eigentlichen inzipienten Tuberkulösen, bei denen, wenn nicht von vornherein, so doch im Verlauf der Beobachtung ein manifester Lungenbefund auftritt.

Wäre der Name nicht so schlecht, so würden wir unsere Fälle als „tuberkulosoide Zustände" von der inzipienten Tuberkulose abgrenzen; und dies nicht sowohl, um zu den vorhandenen noch einen neuen Namen hinzuzufügen, sondern weil hierdurch die für unsere Fälle am meisten charakteristische Eigenschaft bezeichnet wird: Tuberkulös zu sein, ohne nennenswert an Tuberkulose

zu erkranken: abortive oder zu progressivem Verlaufe nicht fähige tuberkulöse Primäraffektion der Bronchialdrüse und Lunge.

Auch der alte Name der Lungenskrofeln würde einigermaßen passen insofern, als er eine besondere, durch Benignität ausgezeichnete Erscheinungsform der Tuberkulose bezeichnen kann; auch darin die Beziehungen zu Lungen und Lungendrüsen angedeutet erscheinen.

Wir würden hierher rechnen:

1. Diejenigen Fälle, die auf Tuberkulin reagieren, ohne sonst objektive oder subjektive Zeichen von Tuberkulose darzubieten.

2. Solche, die, wie unsere Fälle neben positiver Tuberkulinreaktion eine Anzahl subjektiver Beschwerden, vor allen Dingen Brust- und Rückenschmerzen, objektiv häufig Spinalgie und das Sondensymptom, im Gegensatz hierzu aber zu keiner Zeit einen manifesten Lungenbefund aufweisen.

Hieraus geht schon hervor, daß so, wie die Dinge liegen, die Entscheidung darüber, ob es sich in einem konkreten Fall um eine inzipiente Lungentuberkulose mit dem bekannten Verlauf oder um eine „tuberkulosoide Erkrankung" in unserem Sinne handelt, bei einmaliger Untersuchung häufig nicht zu fällen sein, sondern erst durch den Verlauf — also gewissermaßen durch retrospektive Betrachtungen — klar werden wird.

Am wenigsten soll etwa das Sondensymptom differentialdiagnostisch die Entscheidung treffen; es kann hier nur die gesunden von den erkrankten bzw. frisch erkrankten Drüsen abgrenzen helfen.

Es ist nicht meine Absicht, in die Kontroverse darüber einzutreten, ob minderwertiges Virus oder individuelle Disposition die Verschiedenartigkeit des Verlaufs bestimmen, ob also im einen Fall eine Tuberkulose, im anderen eine tuberkulosoide Erkrankung — charakterisiert im wesentlichen durch den abortiven Verlauf der Primäraffektion — sich entwickelt, da ich hier nur eigene Untersuchungen bzw. tatsächliche Beobachtungen anführen wollte. Zu diesen gehört indessen, daß in derselben tuberkulös infizierten Familie die einen Mitglieder an manifester Lungentuberkulose erkrankten, während die Infektion der anderen in der von uns geschilderten harmloseren Form auftrat. Dies kann doch nur so gedeutet werden, daß nicht die Verschiedenheit des Virus, sondern die keimplasmatische Anlage oder die jeweils vorhandene persönliche Disposition Form und Verlauf der Infektion bedingt hat. Demnach haben wir es wohl bei der uns interessieren-

den Gruppe mit einem Invasionsstadium der Tuberkulose bei Leuten mit geringer Disposition zu tun.

Krankheit und Gesundheit sind, wie Rosenbach treffend sagt, nicht wie mit einer Barrière voneinander geschieden. Unsere Beobachtungen sprechen dafür, daß das auch für die Tuberkulose zutrifft, und daß ein tuberkulöser Infekt in der Brust bestehen kann und zwar häufig besteht, auch bis zu einem gewissen Grade nachweislich wird, ohne daß es zu einer ausgesprochenen Krankheit kommt.

In therapeutischer Hinsicht haben uns zwar die Erfahrungen gelehrt, daß häufig auch ohne daß eine angeratene Therapie zur Ausführung gekommen wäre, die Betreffenden gesund geblieben bzw. nicht erkrankt sind. Wir heben aber ausdrücklich hervor, daß wir bei allen unseren Fällen, soweit sie neben der Tuberkulinreaktion Gesundheitsstörungen der bezeichneten Art aufwiesen, irgend eine therapeutische Maßnahme angeordnet oder ergriffen haben.

Dies widerspricht nicht unserer Annahme, daß es sich um Leute mit geringer Disposition handle, denn es ist durchaus wahrscheinlich, daß jemand der bei Invasion von Tuberkelbazillen wenig disponiert war, durch Sinken seines Gesundheitsniveaus eine erhöhte Disposition erwerben und bei Gelegenheit bzw. einer neuen Invasion erkranken kann.

Wo unsere Fälle sich in Heilstätten befinden, ist für ihre therapeutische Versorgung ja in jeder Weise gesorgt. Aber auch mit Maßregeln wie Landaufenthalt, Erholungsstätten, Soolbadekuren, Krankenhaus- und Tuberkulin- bzw. Krankenhaus mit nachfolgender poliklinischer Tuberkulinbehandlung haben wir alles Wünschenswerte erreicht.

Gerade die poliklinische Behandlung ermöglicht, was bei unseren Fällen besonders notwendig erscheint — eine häufige Kontrolle des gesundheitlichen Verhaltens derart, daß gegebenen Falles auch eine Heilstättenbehandlung angeschlossen werden kann, ohne daß im geringsten etwas versäumt worden wäre. —

Die dieser Arbeit zugrunde liegenden Untersuchungen und die Zusammenstellung des betreffenden Krankenmaterials habe ich zusammen mit meinem früheren Assistenten Herrn Dr. Max Haarland ausgeführt.

Herr Dr. Pollack, Oberarzt am Städt. Krankenhause, hat mich bei der Abfassung der Arbeit freundlichst unterstützt.

IV.

Aus der Königl. medizin. Universitätsklinik zu Königsberg i. Pr.
(Prof. Dr. Lichtheim).

Über Hämaturie als Initialsymptom primärer Nierentuberkulose.

Von

Dr. S. Askanazy.
Privatdozent.

Bei Nierentuberkulose finden sich im Urin fast konstant blutige Beimengungen, besonders wird die mikroskopische Untersuchung des Harnsediments wohl kaum je die Anwesenheit roter Blutkörperchen vermissen lassen. Mitunter ist der Blutgehalt so erheblich, daß der Urin schon makroskopisch eine mehr minder blutige Verfärbung zeigt, ein Ereignis, das im Verlaufe der Krankheit zwar jederzeit in die Erscheinung treten kann, welches aber immerhin bei Nierentuberkulose zu den relativ selteneren Vorkommnissen gehört. Küster (17) weist darauf hin, daß die Beimischung von Blut bei vorgeschrittener Krankheit seltener wird und bei erheblichen Zerstörungen der Niere meistens vollkommen fehlt. Das ist wohl die Regel, aber auch in diesem Stadium kommen gelegentlich stärkere Hämaturien vor. Der Urin solcher Patienten zeigt dann eine durchweg gleichmäßige rote oder auch rotgraue Färbung, er ist innig mit Blut durchmischt; die letzten Portionen unterscheiden sich bei der Entleerung hinsichtlich der Farbe in keiner Weise von den ersten.

Vor 12 Jahren hat nun Tuffier (37) darauf aufmerksam gemacht, daß sich Nierentuberkulose mit Hämaturie einleiten kann. Er nannte derartige Formen: „Tuberculose rénale à forme hématurique." Mit dieser Bezeichnung sind also nicht sowohl im allgemeinen die mit Blutharnen einhergehenden Nierentuberkulosen gemeint, als vielmehr diejenigen Fälle, bei denen die Hämaturie ein Frühsymptom bildet. Die Blutung kann unter diesen Um-

ständen so hochgradig sein, daß der Urin fast wie reines Blut aussieht, und der Patient so anämisch wird, daß allein dadurch die Operation indiziert wird. Sie setzt bei bisherigem völligen Wohlbefinden meist ganz plötzlich ein, zu einer Zeit, wo die anatomischen Veränderungen in der Niere noch so beschränkte und so geringfügige sind, daß sonstige (subjektive und objektive) Symptome, vor allem Harnveränderungen noch ausstehen oder so wenig ausgesprochen sind, daß sie bis dahin der Beobachtung entgangen sind. An diese sich in manchen Fällen öfter wiederholenden Attacken, die ganz verschiedenen Charakter und Verlauf zeigen können, schließen sich dann, selten unmittelbar, meist erst nach längerer Zeit, oft erst nach vielen Jahren die typischen Erscheinungen der Nierentuberkulose an. Es findet sich hierzu eine vollkommene Analogie in der so häufigen Einleitung der Lungenphthise durch eine jahrelang voraufgehende Hämoptoe, die ebenfalls häufig bei anscheinend ganz gesunden Menschen unerwartet einsetzt, zu einer Zeit, wo die geringfügige Alteration des Lungenparenchyms bis dahin mitunter noch gar keine Beschwerden und objektive Symptome verursachte.

Schon vor Tuffier's Arbeit aus dem Jahre 1893, in welcher er über einen derartigen Fall von tuberculose rénale à forme hématurique berichtet, finden wir einzelne einschlägige Beobachtungen in der Literatur.

Ob bei dem von Habershon (11) im Jahre 1880 mitgeteilten Falle wirklich eine tuberkulöse Nierenaffektion vorgelegen hat, ist fraglich, da die Diagnose lediglich darauf beruhte, daß der Kranke eine phthisische Disposition zeigte und Nierensteine nicht vorhanden waren.

Der erste sichere Fall von initialer Hämaturie bei Nierentuberkulose findet sich in einer Schede'schen Publikation (31) aus dem Jahre 1889.

Einen weiteren diesbezüglichen Fall bringt eine Mitteilung Herczel's (12) aus dem Jahre 1890, welcher die Resultate von 33 von Czerny in den Jahren 1878—1890 ausgeführten Nephrektomien zusammengestellt hat. (Fall VII.)

Tuffier (37) gebührt jedoch das Verdienst, in seiner Arbeit aus dem Jahre 1893, in welcher er über einen gleichen Fall referiert, auf die Hämaturie als Frühsymptom der Nierentuberkulose ausdrücklich hingewiesen zu haben.

Seitdem haben sich die Berichte über analoge Fälle gehäuft: Pousson (27) (1895), Routier (29) (1895), Trantenroth (36)

(1896), Albarran (1) (1896), Guyon (10) (1897), Loumeau (19) (1897), Tuffier (38) (1897, ein weiterer Fall), Goldberg (8) (1897, 2 Fälle), Grosglik (9) (1898), Nimier (24) (1898), D. Newman (23) (1899, 2 Fälle), J. Israel (14) (1901, 4 Fälle), O. Simon (33) (1901, 2 Fälle), Rud. Schmidt (32) (1904), Delkeskamp (6) (1904) sind diejenigen Autoren, welchen wir die Mitteilung eines oder mehrerer solcher Fälle verdanken.

Es sei mir gestattet, in folgendem 4 Krankengeschichten einschlägiger Fälle aus dem Journal der Königsberger medizinischen Klinik, sowie eine eigene derartige Beobachtung aus meiner Praxis (Fall V) mitzuteilen.

Fall I. M. B., Müllersfrau, 35 Jahre. 11.—25. Mai 1896.

Vor 5 Jahren plötzliche, ohne Beschwerden auftretende, nach 2 Tagen vorübergehende Hämaturie. Seit 5 Wochen dauernde, anfangs mit Schmerzen in der Lendengegend verbundene starke Hämaturie.

Bei der Aufnahme: Blässe. Innere Organe nichts Besonderes. Urin stark blutig, etwas eitrig, enthält wenig Albumen. Im Sediment viele rote Blutkörperchen, vermehrte Leukocyten, sonst nichts Besonderes. Bei der Cystoskopie zeigt sich am Boden der Blase hinter dem Orificium internum ein unebenes, mit Eiter und Blut belegtes, an einzelnen Stellen etwas flottierendes Gebilde. In den letzten Tagen des Aufenthaltes in der Klinik geringes Fieber. Der Patient wird der chirurgischen Klinik überwiesen.

In der chirurgischen Klinik wird der hohe Steinschnitt gemacht und die Blase frei gefunden; es blutet aus dem linken Ureter. Einen Monat später wird die linke Niere exstirpiert. Die Niere ist sehr anämisch, das Becken etwas erweitert, in einigen Kelchen kleine Blutgerinnsel. In der Niere finden sich bei genauer mikroskopischer Untersuchung vereinzelte Tuberkelknötchen.

Es handelt sich hier also um einen Fall von mit Schmerzen in der Lendengegend einhergehender Nierenblutung, bei welchem eine ohne Schmerzen verlaufende Hämaturie vor 5 Jahren voraufgegangen war. Die exstirpierte Niere zeigte lediglich spärliche mikroskopische Tuberkel. Bei dem cystoskopisch erhobenen Befunde wird es sich wohl nur um ein Gerinnsel gehandelt haben. Die Hämaturie vor 5 Jahren ist nach dem anatomischen Befunde schwer zu erklären. Falls sie auf derselben Basis zustande gekommen sein sollte, wie der letzte Anfall, so könnte daraus der Schluß auf eine totale Rückbildungsfähigkeit primärer Nierentuberkel gezogen werden. — Weniger sicher ist die Diagnose bei Fall II:

Fall II. W. K., Eigenkäthnersfrau, 48 Jahre. 3.—10. September 1898, 10.—23. Juni 1899, 4.—13. Juli 1899.

Seit 11 Jahren Husten. Seit $1^1/_2$ Jahren dauernde Hämaturie und Blasenbeschwerden.

Bei der Aufnahme: Blässe, katarrhalische Erscheinungen an beiden Lungenspitzen. Kein Auswurf. Druckempfindliche, etwas vergrößerte Niere rechts. Harn stark blutig gefärbt. Im Sediment rote und weiße Blutkörperchen, keine Mikroorganismen. Cystoskopischer Befund normal.

2. Aufnahme: Dieselben Beschwerden. Über der linken Lungenspitze hier und da trockene und feuchte Rasselgeräusche. Im Harn reichlich Blut, keine Gerinnsel, keine Mikroorganismen. Im spärlichen schleimigen Sputum keine Tuberkelbazillen.

3. Aufnahme: In der chirurgischen Klinik hat weder durch Cystoskopie noch durch Austasten der Blase etwas Pathologisches festgestellt werden können. Am Tage nach der Aufnahme rasch vorübergehende Temperatursteigerung. Befinden und Befund unverändert. Im sehr spärlichen Sputum und im Harnsediment keine Tuberkelbazillen.

Bei diesem Kranken liegt wiederum eine renale Blutung vor; aus welcher Niere das Blut stammt, geht aus der Krankengeschichte leider nicht hervor. Als Resultat der zweimaligen Cystoskopie wird nur die Intaktheit der Blase hervorgehoben. Obwohl Tuberkelbazillen im Urin nicht gefunden wurden, ist doch der Verdacht einer Nierentuberkulose nicht ganz von der Hand zu weisen, weil die Lungenaffektion ebenfalls dem physikalischen Befunde nach auf Tuberkulose schließen läßt. Allerdings konnten in dem sehr spärlichen, schleimigen Sputum Tuberkelbazillen ebenfalls nicht nachgewiesen werden. Somit handelt es sich hier nur um eine Vermutungsdiagnose.

Fall III. A. Sch., Besitzerssohn, 32 Jahre. 16.—21. Januar 1901.

Im letzten Halbjahr dreimal Blutharnen ohne Schmerzen, ohne Fieber. Vor 3 Monaten plötzlich auftretende rasche Schwellung des linken Nebenhodens, die bestehen bleibt.

Bei der Aufnahme: Gutes Allgemeinbefinden, keine Lungenerscheinungen. Starke Verdickung und Verhärtung des linken Hodens und Nebenhodens. Urin ohne Blut, kein Eiweiß. Operation abgelehnt.

Auch in diesem Falle ist die Erklärung der mehrfach aufgetretenen Hämaturien vielleicht durch die Annahme einer beginnenden tuberkulösen Nierenaffektion möglich, weil der 3 Monate nach der ersten Hämaturie entstandene Prozeß am l. Hoden und Nebenhoden als ein tuberkulöser angesehen wurde, und jeglich anderen subjektiven und objektiven Symptome seitens der Nieren fehlten. Leider war die anatomische Kontrolle nicht möglich.

Fall IV. K. K., Faktor, 28 Jahre. 8.—20. Februar 1897,

19. Juli bis 6. August 1897, 7.—21. Juli 1900, 3. Januar bis 8. Mai 1903.

Patient hat im 22. Lebensjahre links, im 23. rechts Brustfellentzündung durchgemacht. Seitdem Husten, links Brustatiche, eiteriger Auswurf, Atemnot, Nachtschweiße, besonders im Winter. Seit 5 Jahren Anfälle von linksseitiger Nierenkolik mit Erbrechen. Nach dem letzten Anfall vor 2 Tagen starke Hämaturie.

Bei der Aufnahme: Links hinten unten Schall etwas gedämpft. Im schleimig-eiterigen Sputum keine Tuberkelbazillen. Linke Lendengegend leicht druckempfindlich. Urin rötlichbraun mit mäßig reichlichem Sediment, das im wesentlichen rote Blutkörperchen neben spärlichen weißen enthält. Genitalien normal. Rascher Rückgang dieser Veränderungen.

2. Aufnahme: Seit 2 Tagen wieder Kolik mit Schüttelfrost und Erbrechen sowie starker Hämaturie.

Bei der Aufnahme: In den ersten Tagen Fieber, starke Schmerzen in der linken Nierengegend, hochgradige Hämaturie. Linke Seite, besonders hinten, sehr druckempfindlich. Urin enthält dem Blutgehalt entsprechend Albumen, zahlreiche Erythrocyten, spärliche, leicht verfettete Nierenepithelien, spärliche hyaline Zylinder. Beim Cystoskopieren sieht man von Zeit zu Zeit aus dem linken Ureter ein Blutröpfchen hervorkommen. Allmähliche Besserung.

3. Aufnahme: Seit 3 Tagen links Kolik mit Frost und Übelkeit.

Bei der Aufnahme: Klarer Urin ohne Eiweiß, ohne Sediment. Am folgenden Tage Hämaturie, im Sediment nur rote Blutkörperchen. Rasche Besserung.

4. Aufnahme: Vor 4—5 Monaten starker Husten, schleimigeiteriger Auswurf, ab und zu mit Blutbeimengungen. Stiche und Schmerzen in der linken Brustseite, Atemnot, Nachtschweiße. Seit 3 Monaten Verschlimmerung dieser Beschwerden, häufig Frost und Hitze, schlechter Appetit, Abmagerung.

Bei der Aufnahme: Subfebrile Temperatur, die während der ganzen Dauer des klinischen Aufenthaltes (über 4 Monate) anhält. Katarrh beider Lungenspitzen, im Sputum mäßig reichliche Tuberkelbazillen. Linke Nierengegend etwas druckempfindlich. Urin hellgelb, minimaler Hauch Albumen, kein Zucker.

Koliken und Hämaturien sind seit der letzten Entlassung im Juli 1900 nicht aufgetreten.

Niemals hat Patient Steine abgehen sehen, auch ist ein Abgang von Steinen in der Klinik nie bemerkt worden. Eine Röntgenphotographie während des vorletzten Aufenthaltes in der Klinik ergab, daß Nierensteine nicht vorhanden waren.

Bei diesem Patienten wurde in der Klinik durch genaue Urinuntersuchung und Röntgenphotographie auf Nierensteine gefahndet. Das Resultat war ein negatives. Somit müssen wir auch hier, freilich, ohne den strikten Beweis für diese Annahme liefern zu können, wegen der zweifellos vorliegenden Lungentuberkulose

daran denken, daß die Nierenkoliken und Hämaturien auf einen beginnenden tuberkulösen Nierenprozeß zurückgeführt werden können.

Fall V. L. Sch., Rentiere, 68 Jahre. 14. Juli bis 20. August 1902.

Vor 7 Jahren Blinddarmentzündung. — Vor 16 Jahren traten starke Rückenschmerzen und Hämaturie auf, welche 9 Jahre ununterbrochen bestanden haben soll, wodurch die Patientin sehr anämisch wurde. Vor 8 Jahren trat einmal eine heftige Kolik in der linken Nierengegend auf. Sodann war Patientin 6 Jahre hindurch zwar schwach, aber sonst beschwerdefrei und fühlte sich ganz wohl. Vor 1 Jahr trat wieder Blutharnen auf, das ununterbrochen bis zur Aufnahme fortbesteht und mit zeitweiligen geringen Rückenschmerzen einhergeht. In der Bettruhe ist die Blutfärbung des Urins eine hellere, beim Gehen eine dunklere. Die Patientin ist immer blutärmer und magerer geworden und hatte von Zeit zu Zeit über Druck in der Herzgegend und Herzklopfen zu klagen.

Bei der Aufnahme fand sich folgendes: Die Patientin ist grazil gebaut, mager, sehr anämisch. Kein Fieber. Links beginnende Katarakt. Brustorgane normal. Linke Niere etwas beweglich, rechte nicht palpabel. Urin ca. 0,2 ‰ Albumen, kein Zucker, stark bluthaltig. Im Sediment zahlreiche rote und spärliche weiße Blutkörperchen, Pflasterepithelien, ganz vereinzelte hyaline und Epithelialzylinder.

Die Cystoskopie (Dr. Quedenfeld) ergab Intaktheit der Blase, aus dem linken Ureter entleert sich Blut.

In einer späteren Sitzung (Dr. Quedenfeld) wurde der rechte Ureter katheterisiert, der Urin war blutfrei, klar, enthielt minime Spur Albumen. Auf Phloridzineinspritzung bereits nach 10 Minuten reichliche Bildung von Zucker. Der Urin der linken Seite war bluthaltig trübe und enthielt mikroskopisch rote Blutkörperchen, weiße Blutkörperchen, Epithelien, keine Tuberkelbazillen.

In der Klinik unterlag der Blutgehalt des Urins großen Schwankungen, in der Bettruhe wurde er meist geringer. Dreimal treten heftige linksseitige Nierenkoliken auf.

Am 6. August 1902 wurde die linke Niere durch Dr. Quedenfeld exstirpiert. Danach Urin blutfrei. Spur Albumen. Im Sediment etwas Harnsäure, spärliche hyaline und Epithelialzylinder.

Nach 14 Tagen wurde die Patientin entlassen, die Wunde gut geheilt.

2 Monate später wurde ich zur Patientin nach Wormditt (Ostpreußen) gerufen. Es war ihr bis dahin ganz gut gegangen. 2 Tage vorher hatte sie plötzlich eine schwere Darmblutung bekommen, die nicht stand, so daß die Patientin außerordentlich rasch verfiel. Als ich dort anlangte, war der Exitus bereits eingetreten. Eine Autopsie wurde nicht gestattet.

Anatomisches Protokoll der exstirpierten Niere (M. Askanazy):

Die Niere war 12 cm lang, $4^1/_2$ cm breit, 3 cm dick. Die Capsula fibrosa haftet fest und löst sich stellenweise nur unter Mitnahme von Rindensubstanz. Die Konsistenz ist etwas zäher als in der Norm. Ober-

fläche im ganzen glatt, blaß, bräunlich mit einzelnen Cysten, ein paar weißen Pünktchen und 6 disseminierten, fast stecknadelkopfgroßen, weißen tuberkelähnlichen Flecken. Einige linsengroße Hämorrhagien im Parenchym der Nierenoberfläche. Querschnitt: Rinde ist verschmälert, 4—5 mm breit, anämisch, bräunlichgrau. Pyramiden hellrosig-weiß, stehen stellenweise einander nahe. Nierenbecken und -kelche mäßig stark erweitert, Schleimhaut feucht, leicht geschwollen, an mehreren Stellen des Beckens und der Kelche von Blutungen durchsetzt. — Mikroskopisch charakterisieren sich die ganz kleinen weißen Pünktchen als Verkalkungen, die weißen, etwa stecknadelkopfgroßen Herdchen als typische Riesenzellentuberkel (mit lymphoiden, epitheloiden Zellformen und mehrfachen typischen Langhans'schen Riesenzellen). In der Rinde vereinzelte verödete Glomeruli.

Diese Patientin erkrankte angeblich vor 16 Jahren an einer mit Rückenschmerzen einhergehenden Hämaturie, die erst nach 9 Jahren verschwand und die Kranke sehr anämisch machte. Die Blutung trat vor 1 Jahre wieder auf und bestand noch zur Zeit der Aufnahme. Die genaue Untersuchung des stark bluthaltigen Harns ließ erkennen, daß geringe nephritische Veränderungen in der Niere Platz gegriffen haben müssen. Die Cystoskopie und der Ureterenkatheterismus (Dr. Quedenfeld) zeigten, daß die Blutung aus der linken Niere stammte. Die rechte Niere produzierte einen Urin, der zwar Spuren Eiweiß enthielt; die Prüfung ihrer Funktion mittels der Phloridzinprobe lieferte aber ein günstiges Resultat. Die Exstirpation und Untersuchung der l. Niere ergab nun das Vorhandensein einer außerordentlich geringfügigen Alteration derselben: minimale Veränderungen chronisch nephritischen Charakters, ein paar weiße Pünktchen und 6 disseminierte, fast stecknadelkopfgroße, weiße Flecken an der Nierenrinde, erstere Verkalkungen, letztere typische Riesenzellentuberkel darstellend. Die Patientin starb 2 Monate darauf an einer starken Darmblutung. Die Autopsie wurde nicht gestattet.

Legen wir uns nun die Frage vor, wodurch die hochgradige, langdauernde Hämaturie bei dieser Patientin veranlaßt war, so kämen hierfür zwei ursächliche Momente in Betracht, die nephritische Alteration und die Tuberkulose.

Daß chronische Nephritiden gelegentlich mit so profusen Hämaturien einhergehen, daß der Urin das Aussehen fast reinen Blutes hat, ist bereits durch eine große Anzahl von Beobachtungen festgestellt. Guyon (10), de Keersmaeker (15), Poirier (25), Pousson (28), Potherat (26), Albarran (2), Naunyn (22), Hofbauer (13), J. Israel (14), Martens (21),

Lewitt (18), Stich (35), Stern-Düsseldorf (34) haben Nierenblutungen mit und ohne kolikartige Schmerzen bei ausgesprochenen Nephritiden mit charakteristischem klinischen und anatomischen Befunde beobachtet. Aber auch bei solchen formes frustes, wo der Symptomenkomplex wenig oder gar nicht auf Nephritis schließen, und nur eine eingehende, vor allem mikroskopische Untersuchung des blutenden Organs mehr minder ausgedehnte nephritische Veränderungen erkennen läßt, können Hämaturien mit und ohne Nierenkoliken in die Erscheinung treten, wie wir aus der Literatur ersehen. Besonders Albarran (2), Th. Rovsing (30), Malherbe und Legueu (20) und vor allem J. Israel (14) haben darauf aufmerksam gemacht. Zu den Fällen der letzteren Art würde also unser Fall V gezählt werden müssen, falls die Blutung durch die nephritische Veränderung der Niere veranlaßt worden ist.

Wiewohl diese Möglichkeit durchaus nicht von der Hand zu weisen ist, erscheint es uns doch plausibler, daß die tuberkulöse Affektion zu der Hämaturie geführt hat. Die Literatur lehrt, wie wir gesehen haben, daß derartige Nierenblutungen in den ersten Anfängen der Nierentuberkulose nicht gar so selten sind. Vor allem spricht jedoch in Fall V der anatomische Befund für die Abhängigkeit der Blutung von dem tuberkulösen Prozeß. Aus der Krankengeschichte ersehen wir, daß die Patientin vor 16 Jahren an Hämaturie erkrankte, und abermals vor 1 Jahr. Die Untersuchung der Niere ergab nun das Vorhandensein kleiner verkalkter Herdchen und frischer miliarer Tuberkel in der Nierenrinde. Wir werden wohl kaum fehlgehen, wenn wir die Verkalkungen als ausgeheilte Tuberkel ansprechen und werden den Befund dann so deuten, daß die Blutung vor Jahren auf die ehemals vorhandenen, nunmehr verkalkt gefundenen tuberkulösen Herde, die letzte Hämaturie aber auf die frischen Tuberkel zurückzuführen ist.

Dieser Fall weckt die Erinnerung an einen ähnlichen, von Braatz (4) mitgeteilten, bei dem es sich allerdings nicht um Anfälle von Nierenblutung, sondern um Nierenkoliken handelte. Braatz (4) exstirpierte wegen äußerst qualvoller Koliken die rechte Niere einer 30jährigen Patientin. In der Niere fand sich neben ganz frischen tuberkulösen Herden ein alter ausgeheilter Herd, von dem 3 Jahre vorher ebenfalls heftige Koliken ausgelöst waren.

Die Angabe unserer Patientin (Fall V), daß der Blutgehalt des Urins bei Bettruhe ab-, während des Umhergehens zunimmt,

was wir während unserer Beobachtungszeit bestätigen konnten spricht eher für Nephrolithiasis als für Tuberkulose. Die genaue anatomische Kontrolle hat aber ergeben, daß keinerlei Konkremente vorhanden waren. Die Tuberkel waren neben den geringfügigen nephritischen Veränderungen der einzige Befund, und sind aus obigen Gründen wohl als Ursache der Hämaturie anzusehen.

Auf die Frage, wie wir uns das Zustandekommen so schwerer Nierenblutungen bei so kleinen Alterationen des Organs zu erklären haben, komme ich weiter unten zurück.

Wodurch die Darmblutung bedingt gewesen ist, an welcher die Patientin 2 Monate nach der Operation zugrunde ging, ist schwer zu deuten. Am wahrscheinlichsten erscheint vielleicht die Annahme eines tuberkulösen Darmgeschwürs. Zwar hat die Untersuchung keinen Anhalt für die Diagnose einer Lungen- und Darmaffektion gegeben, aber das schließt das Vorhandensein kleiner Herde nicht aus. Daß sich ein primärer tuberkulöser Herd in irgend einem Organ befunden haben, von dem aus der Transport der Tuberkelbazillen in die Niere zustande kam, ist selbstverständlich. So gibt uns vielleicht die später erfolgende Darmblutung einen Anhaltepunkt dafür, wo wir denselben in diesem Falle zu suchen haben.

BOSTON MEDICAL LIBRARY JAN 2 1907

Die Auffassung der Darmblutung als eine postoperative, etwa durch eine hämorrhagische Erosion bedingte, ist deshalb wohl von der Hand zu weisen, weil 2 Monate seit der Operation vergangen sind, während welcher Zeit die Patientin sich vollkommen wohl befunden hat.

Ein Überblick über die Fälle von initialer Hämaturie bei Nierentuberkulose aus der Literatur und unsere eigenen Beobachtungen lehrt folgendes:

In manchen, immerhin relativ seltenen Fällen von Nierentuberkulose tritt als Frühsymptom eine mehr minder hochgradige Hämaturie auf, welche zuweilen so stark ist, daß der Urin fast wie reines Blut aussieht. Dieses Symptom setzt gewöhnlich bei anscheinend ganz gesunden Menschen mitten im besten Wohlbefinden plötzlich ein, ohne daß bisher irgend ein subjektives und objektives Zeichen auf ein Nierenleiden oder eine andere Organaffektion hingedeutet hätte. Öfters geht es dem ausgesprochenen Krankheitsbilde viele Jahre voraus (8—9 Jahre Delkeskamp (6), 13 Jahre Newman (23), 16 Jahre Askanazy) und wiederholt sich bei manchen Kranken in der Zwischenzeit.

öfters. Mitunter aber schließen sich die typischen Symptome der Nierentuberkulose unmittelbar an. Aupérin (3) hebt hervor, daß die initiale Hämaturie leicht zur Verbreitung auf das bisher freie übrige Urogenitale oder zur Pyonephrose führen könne.

Während die Blutung in der Regel ohne jede Veranlassung einsetzt, finden wir bei einzelnen Autoren Überanstrengungen oder Traumen als Ursachen angegeben (Nimier (24), Israel (14), Schmidt (32)). Auch Newman (23) führt außer seinen beiden, oben zitierten Fällen noch 2 weitere Fälle von Nierentuberkulose an, denen eine primäre traumatische Nierenblutung $2^1/_2$ Jahre, resp. $^1/_2$ Jahr voraufgegangen war. Er nimmt aber an, daß bei den letzteren Fällen die Hämaturie lediglich auf das Trauma zu beziehen ist, und erst durch diese ein günstiger Boden für die Ansiedelung der Tuberkelbazillen geschaffen wurde. Er nennt diese Form: „Renal Phthisis ab haemoptoe."

Nur selten verschwinden die Anfälle von Nierenblutung ebenso plötzlich, wie sie eingesetzt haben, meist klingen sie langsam ab. Ihre Dauer ist eine sehr verschiedene. Während dieselbe in manchen Fällen nur Stunden oder Tage beträgt, erstreckt sie sich öfters auch über Wochen und selbst Monate, in seltenen Fällen selbst über Jahre.

Der Blutgehalt des Urins ist nicht nur bei den einzelnen Kranken ein sehr verschiedener, er schwankt auch oft sehr erheblich bei demselben Patienten während der verschiedenen Anfälle, bei länger dauernden sogar während derselben Attacke. Die Bewegung hat dabei im allgemeinen keinen Einfluß auf den Blutgehalt des Harns, was bekanntlich differentialdiagnostisch gegenüber der Nephrolithiasis verwertet wird. Auffallend ist in unserem Fall V, daß die Bewegung hier offenbar die Intensität der Hämaturie beeinflußte, ein Beweis, daß die obige Regel nicht ausnahmslos Geltung hat.

Meist entspricht der Albumengehalt des Urins dem Blutgehalt; auch mikroskopisch enthält der Harn während der Hämaturie nur die charakteristischen Blutbeimengungen. Die Untersuchung auf Tuberkelbazillen ergibt während solcher Attacken so gut wie immer ein negatives Resultat und ist für die Diagnose daher nicht zu verwerten. Öfters finden sich im blutigen Urin zylindrische Blutgerinnsel. Nur vereinzelte Autoren geben bereits während dieser initialen Blutungen eine eiterige Beschaffenheit des Urins an.

Die Attacken von Blutharnen sind nicht selten vergesellschaftet

mit Schmerzen in der Nierengegend, welche häufig einen kolikartigen Charakter haben und den Nierenkoliken bei Nephrolithiasis so ähnlich sehen können, daß sie sogar wie diese mit Frösteln, Fieber, Übelkeit, Erbrechen einhergehen. Vielfach aber gehen auch diese Schmerzen der Hämaturie mehr oder weniger lange Zeit vorauf oder treten erst nach ihnen in die Erscheinung. Die Schmerzen oder schmerzhaften Sensationen werden öfters auch in der Blasen- oder Genitalgegend lokalisiert oder strahlen von der Nierengegend dahin aus.

Die Kranken zeigen im Stadium der initialen Hämaturie meist noch keinerlei palpatorische Veränderungen an den Nieren. Dieselben sind weder vergrößert, noch besonders druckempfindlich. Objektive Symptome seitens der Nieren oder des Urins treten in der Regel erst später auf. Auch die subjektiven Symptome sind in diesem Stadium der Erkrankung, abgesehen von den öfters auftretenden Schmerzen oder Koliken, noch wenig ausgesprochen.

Allerdings kommt es bei stärkeren und langdauernden Blutverlusten zu mehr minder hochgradigen anämischen Symptomen, die unter Umständen Lebensgefahr bedingen können, so daß sie ein operatives Einschreiten indizieren. Solche Fälle waren es hauptsächlich, die dadurch, daß sie frühzeitig zur Operation kamen und eine Autopsie in vivo gestatteten, die Aufmerksamkeit auf die initiale Hämaturie bei Nierentuberkulose lenkten, während bei den meisten Fällen erst im vorgeschrittenen Stadium eingegriffen wurde.

Bei manchen Kranken, bei welchen es nicht zur Operation kam, und daher die anatomische Kontrolle fehlte, wurde die Nierentuberkulose auf Grund des klinischen Symptomenkomplexes diagnostiziert (Pousson (27), Guyon (10), Goldberg (8), Grosglik (9), Newman (23), Askanazy). Denn vielfach lassen sich bereits im Frühstadium der primären Nierentuberkulose andere tuberkulöse oder wenigstens auf Tuberkulose verdächtige Herde im Körper nachweisen: Veränderungen an Lungen, Drüsen, Gelenken, Knochen, Hoden, Nebenhoden, Samenblasen usw. Auch kann etwaige hereditäre Belastung für die Diagnose in Anspruch genommen werden. Im späteren Stadium treten dann die typischen subjektiven und objektiven Erscheinungen an den Nieren selbst hinzu, besonders Veränderungen des Urins, vor allem auch das Auftreten von Tuberkelbazillen, welche die Diagnose meist klinisch mit Leichtigkeit stellen lassen.

In der Mehrzahl der literarisch mitgeteilten

Fälle wurde die Nephrektomie ausgeführt. Albarran (1), Guyon (10), Tuffier (38) (Fall II) erreichten in ihren Fällen allein durch Nephrotomie vollkommene Heilung. In dem Falle von Guyon (10) war der Befund zwar ein negativer, indes hebt der Autor mit Recht hervor, daß geringe Veränderungen bei der bloßen Inzision dem Auge entgehen können, und daß die anderen tuberkulösen Herde (Prostata, Samenblase) auch für eine tuberkulöse Affektion der Niere sprächen. Die Tuberkulose wurde bei den operierten Fällen meistens durch mikroskopische Untersuchung sicher festgestellt. Tuffier (37) wies in seinem Fall I die Tuberkulose durch Verimpfung des Absceßinhalts nach.

Was nun den anatomischen Befund anbelangt, so ist derselbe bei den einzelnen operierten Fällen ein verschiedener je nach dem Stadium, in welchem der Eingriff vorgenommen wurde. Bei denjenigen Fällen, bei welchen die Niere im Spätstadium lange Zeit nach der hämaturischen Vorperiode entfernt wurde, wurde meist die kavernöse Form der Nierentuberkulose konstatiert. Dagegen wiesen die im Initialstadium exstirpierten Nieren entweder nur miliare Tuberkelknötchen (Schede (30), Albarran (1), Loumeau (19), Israel (14) (Fall 93, 8), Askanazy (Fall I und V)) auf oder es zeigten sich tuberkulöse Geschwüre an den Papillenspitzen (Routier (29), Trantenroth (36), Israel (14) (Fall 91, 6), Schmidt (32)).

Die miliaren Knötchen waren an Zahl sehr verschieden, in manchen Fällen waren sie nur ganz vereinzelt zu finden (Albarran (1), Loumeau (19), Askanazy), in anderen in großer Zahl (Schede (31), Israel (14)). In der Niere des Israel'schen Kranken entsprach die Form der Gruppen solcher Tuberkelknoten einem keilförmigen Infarkt, so daß dieser Fall geeignet erscheint, die Einschleppung auf dem Gefäßwege zu illustrieren. Die Tuberkel treten bald als graue, durchscheinende Knötchen, bald als grauweiße oder weiße Flecken im Gewebe hervor; zuweilen sind sie größer, gelblich und zeigen bereits im Zentrum Verkäsung.

Bei den Fällen mit tuberkulöser Ulceration der Papillenspitzen handelt es sich um 2—3 ulceröse Defekte der Papillenenden im Grunde der Kelche. Daneben finden sich zuweilen miliare und größere Knötchen im Gewebe (Trantenroth (36), Schmidt (32)), letztere mitunter schon in Zerfall begriffen.

Bei einzelnen dieser im Frühstadium operierten Fälle wurde auch das Nierenbecken bereits an dem tuberkulösen Prozeß beteiligt gefunden. Es zeigten sich auf dessen Schleimhaut eben-

falls miliare Knötchen (Israel (14) (Fall 93, 8), Schmidt (32)); im Falle Trantenroth's (36) war auf der Beckenschleimhaut ein kleines Geschwür mit bloßem Auge eben sichtbar.

Bei unserem Falle V fanden sich neben spärlichen miliaren Tuberkeln in der Niere geringfügige interstitielle nephritische Veränderungen, Hämorrhagien im Parenchym und auf der Schleimhaut des Beckens und der Kelche.

Während Trantenroth (36) angibt, daß fast in $^2/_3$ der Fälle von Nierentuberkulose die rechte Niere alleiniger oder Hauptsitz der Erkrankung ist, finden sich in den Fällen mit initialer Hämaturie die linke und die rechte Seite annähernd gleichmäßig betroffen.

Auch hinsichtlich der Verteilung auf die beiden Geschlechter läßt sich ein Unterschied von der gewöhnlichen Form der Nierentuberkulose feststellen, insofern, als in den Fällen mit hämaturischem Vorstadium das männliche Geschlecht prävaliert (17 Männer, 12 Frauen), während nach dem übereinstimmenden Urteil aller Autoren gewöhnlich die Frauen ganz besonders zur Nierentuberkulose disponieren. Vielleicht spielt dabei der Beruf des Mannes, welcher ihn leichter Insulten aller Art, die zu Kongestionen in den Nieren führen können, aussetzt, eine gewisse Rolle.

Was das Lebensalter anbetrifft, so befanden sich die meisten Patienten im 3. und 4. Dezennium, was auch mit den Angaben der Autoren betreffs des Auftretens der Nierentuberkulose im allgemeinen übereinstimmt. Eine Ausnahme bildet unser Fall V, die Patientin war bereits 68 Jahre alt.

Treten wir nun der Frage näher, wie wir uns das Zustandekommen dieser profusen Nierenblutungen im Initialstadium der Tuberkulose bei so geringfügigen anatomischen Veränderungen erklären können:

Bei den Fällen mit geschwüriger Alteration der Papillenspitzen ist der Entstehungsmodus der Hämaturie ohne weiteres verständlich.

Schwieriger gestaltet sich jedoch die Beantwortung dieser Frage in denjenigen Fällen, wo bei heftigen Blutungen als einziges anatomisches Substrat miliare Tuberkelknötchen, mitunter in minimaler Anzahl, gefunden wurden. Derartige Fälle lassen kaum eine andere Erklärung zu, als daß arterielle Kongestionen bei den Blutungen im Spiele sind. Bei Fall V fanden sich, wie oben erwähnt, Ekchymosen in der Schleimhaut des Nierenbeckens und der Kelche, ebenso wie im Rindenparenchym.

Dieser Befund dürfte unseres Erachtens Zeugnis dafür ablegen, daß arterielle Fluxionen stattgefunden haben müssen.

Auch die Schmerzen und Koliken, welche zuweilen gleichzeitig mit den Anfällen von Hämaturie auftreten, mitunter ihnen aber auch folgen oder voraufgehen, können in der Mehrzahl der Fälle kaum anders als durch akute kongestionelle Anschwellungen der Niere erklärt werden. Zwar mögen sie in manchen Fällen durch den Ureter passierende Blutgerinnsel ausgelöst werden (z. B. Israel (Fall 93, 8)), aber zweifelsohne bildet diese Entstehungsursache der Koliken die Ausnahme, da in den meisten Fällen Blutgerinnsel überhaupt nicht entleert werden.

Auch im vorgerückten Stadium der Nierentuberkulose werden kolikartige Attacken, auch ohne Hämaturie, nicht selten beobachtet. Hier ist es allerdings wahrscheinlicher, daß Eitergerinnsel oder käsige Bröckel den Ureter zeitweilig verlegen, zumal wenn dieser bereits in die Affektion mithineinbezogen und sein Lumen dadurch verengt ist.

Die Erkenntnis, daß sich Nierentuberkulose gelegentlich mit einer profusen Nierenblutung einleitet, hat einen mehr als theoretischen Wert. Seitdem wir wissen, daß die Tuberkulose der Nieren in der Regel primär auf hämatogenem Wege zustandekommt, und zwar fast immer zunächst einseitig, und daß sie von hier aus descendierend auf Ureter und Blase übergreift, ist es für unser therapeutisches Handeln natürlich von allergrößtem Wert, die Diagnose so zeitig als möglich zu stellen. Nun ist bekanntlich die Frühdiagnose gerade dieser Affektion, selbst mit unseren heutigen Untersuchungsmethoden, außerordentlich schwierig zu der Zeit, wo ein operativer Eingriff die allergünstigsten Chancen bietet. Die subjektiven und objektiven Symptome sind, wenn überhaupt vorhanden, sehr gering resp. keineswegs charakteristisch, die Untersuchung auf Tuberkelbazillen ist bei negativem Resultat absolut nicht maßgebend. Da ist denn schon die Erfahrung, daß Hämaturien eine Nierentuberkulose einleiten können, von einer für die Frühdiagnose nicht zu unterschätzenden Bedeutung. Ein plötzlich bei anscheinend Gesunden auftretendes Blutharnen kann für die frühzeitige Erkennung einer Nierentuberkulose symptomatisch, wenn auch keineswegs als ausschlaggebendes Symptom, mit verwertet werden. Es hat allerdings meistens einen mehr prämonitorischen Wert, es lenkt unsere Aufmerksam-

keit auf die Niere und läßt uns auf eine etwaige tuberkulöse Affektion derselben fahnden.

Es wäre aber immer noch die Frage zu ventilieren, ob selbst in den Fällen, wo die Diagnose in diesem Frühstadium etwa durch die Tuberkulinreaktion, durch den Befund von Tuberkelbazillen oder bei der Nephrotomie mit Sicherheit gestellt werden kann, unbedingt eine Exstirpation der Niere geboten erscheint. Haben doch neuerdings erst wieder Fürbringer (7) und Korteweg (16) darauf hingewiesen, daß bei beginnender Nierentuberkulose die Chancen auf Spontanheilung keine schlechten sind. Es ist eine ganze Reihe von Fällen bekannt geworden, bei denen es selbst im vorgeschritteneren Stadium zum Stillstand resp. gar zur Heilung gekommen ist, und in zahlreichen exstirpierten Nieren sind ausgeheilte tuberkulöse Herde anatomisch nachgewiesen worden. Somit ist es nicht unbedingt indiziert, in jedem Falle beginnender Nierentuberkulose sofort chirurgisch einzugreifen. Casper (5) läßt im Schlußwort zu der Diskussion seines Vortrags: „Zur Diagnostik und Therapie der Nierentuberkulose" im Verein f. inn. Med. zu Berlin (7. Nov. 1904) die Operation davon abhängen, ob sich Pus findet, und ob sich eine Schädigung der Niere durch Feststellung ihrer Funktionswerte nachweisen läßt. Hierzu käme u. E. noch als dritte Indikation eine lebensgefährliche Blutung, wie sie gerade bei beginnender Tuberkulose nach obigen Ausführungen nicht ganz selten beobachtet wird.

Wenn wir demnach im Frühstadium der Nierentuberkulose nicht in allen Fällen sofort zur Nephrektomie zu schreiten brauchen, so verliert darum die Frühdiagnose doch durchaus nicht an Wert. Im Gegenteil gilt es unter diesen Umständen um so mehr, den Zustand möglichst rechtzeitig zu erkennen, damit wir durch geeignete hygienisch-diätetische Maßnahmen und interne Medikation dem Fortschreiten der eben beginnenden Affektion nach Möglichkeit vorbeugen. Wir schützen den Kranken dadurch eventuell vor dem Verlust eines lebenswichtigen Organs, vor der Nephrektomie, deren Tragweite für den Organismus sich nur selten mit absoluter Gewißheit voraussehen läßt, selbst da, wo die Prüfung der Funktionsfähigkeit der anderen Niere eine Intaktheit derselben zu ergeben scheint. Bei tuberkulösen Affektionen kann die dauernde Integrität der nicht erkrankten Niere nie gewährleistet werden.

Literatur.

1. Albarran, Ann. des mal. des org. gén.-urin. 1896.
2. Ders., Ann. des mal. des org. gén.-urin. 1898.
3. Aupérin, Thèse de Paris 1895.
4. Braatz, Deutsche med. Woch 1900 Nr. 10.
5. Casper, Verein für inn. Med. in Berlin, 7. Nov. 1904, Deutsche med. Woch. 1904 Nr. 49.
6. Delkeskamp, Beiträge z. klin. Chir. 1904 Heft 1.
7. Fürbringer, Verein für inn. Med. in Berlin, 7. Nov. 1904 — Deutsche med. Wochenschr. 1904 Nr. 49.
8. Goldberg, Zentralbl. f. d. Krankh. d. Harn- u. Sexualorg. 1897 Bd. VIII.
9. Grosglik, Volkm. klin. Vortr. N. F. Chir. Nr. 58 1898.
10. Guyon, Ann. des mal. des org. gén.-urin. 1897 XV.
11. Habershon, Med. Times 1880, 7. Febr.
12. Herczel, Beitr. z. klin. Chir. 1890 Bd. VI.
13. Hofbauer, Mitteil. a. d. Grenzgebieten d. Med. u. Chir. 1900 S. 423.
14. J. Israel, Chirurg. Klinik der Nierenkrankh. Berlin 1901.
15. de Keersmaeker, Ann. de la Soc. belge de Chir. 1897 Decbr.
16. Korteweg, Weekbl. voor Geneesk. 1904 Nr. 21.
17. Küster, Deutsche Chirurgie Liefer. 52 b 1896—1902.
18. Lewitt, Monatsber. f. Urologie 1904 Bd. IX.
19. Loumeau, Ann. de la policlin. de Bordeaux 1897 V. 6.
20. Malherbe et Legueu, Ann. des mal. des org. gén.-urin. 1899.
21. Martens, Deutsche med. Woch. 1902 V. B. S. 247.
22. Naunyn, Mitteil. aus den Grenzgebieten der Med. u. Chir. 1900 S. 639.
23. D. Newman, The Lancet Vol. II for 1899 S. 558.
24. Nimier, Soc. de Chir. de Paris Juin 1898.
25. Poirier, Sem. médicale 1898 p. 254.
26. Potherat, Sem. médicale 1898 p. 266.
27. Pousson, Gaz. hebdomad. de Paris 1895 24.
28. Ders., Sem. médicale 1898 p. 254.
29. Routier, Soc. de chir. de Paris 20. févr. 1895. La Méd. mod. 1895 16.
30. Th. Rovsing, Zentralbl. für die Krankh. der Harn- und Sexualorg. 1898 S. 616.
31. Schede, Jahrb. der Hamb. Staatskrankenanst. 1889 Jahrg. 1 T. II.
32. Rud. Schmidt, Wien. Gesellsch. f. inn. Med., Münch. med. Woch. 1904 Nr. 3 S. 141.
33. O. Simon, Beitr. z. klin. Chir. 1901 XXX.
34. Stern (Düsseldorf), Deutsche med. Wochenschr. 1905 Nr. 11 V. B. S. 447.
35. Stich, Mitteil. aus den Grenzgebiet. der Med. u. Chir. 1904 XIII S. 781.
36. Trantenroth, Mitteil. aus den Grenzgebieten der Med. u. Chir. 1896 Bd. I S. 136.
37. Tuffier, Bull. de la soc. anatomique 1893 Mai.
38. Ders., La Presse méd. 1897 5.

V.

Aus der Königl. med. Universitätsklinik zu Königsberg i. Pr.
(Direktor: Prof. Dr. Lichtheim).

Zur Diagnose der Verlagerung und Verkümmerung einer Niere.

Von

Dr. Theodor Cohn, Privatdozent.

Unter den angeborenen Mißbildungen der Nieren beanspruchen das meiste praktische Interesse der vollständige Mangel einer Niere und die sogenannte rudimentäre Niere, welche beide wohl diagnostisch aber nicht hinsichtlich ihrer chirurgischen Bedeutung voneinander zu trennen sind. Anatomisch unterscheidet man zwei Arten der Entwicklungshemmung: Bei der einen ist die Störung schon in den ersten Stadien der Nierenanlage aufgetreten, die zweite ist zu einer späteren Zeit des intrauterinen Lebens entstanden: Das Organ hat normale Gestalt und Bau, ist aber abnorm klein; jedoch kann es auch fötale Lappung und partielle Atrophien zeigen. Gleichviel aber, ob die eine Niere vollständig fehlt, oder ob an Stelle derselben ein rudimentäres Organ vorhanden ist, das seine Arbeit für den Organismus nicht zu leisten vermag, in beiden Fällen trifft eine Erkrankung der anderen, normalen Niere den Körper schwer und stellt die Fortdauer des Lebens unmittelbar in Frage.

Morris (3) hat unter 13478 Sektionen 4 Fälle von vollständigem oder unvollständigem Mangel einer Niere, also in 0,02 % gefunden. Unter 8178 Sektionen zählte er 59 Atrophien, d. h. durch Krankheiten verkleinerte Nieren, also 0,72 %.

Die Atrophie einer Niere kann aber auch extrauterin einseitig auftreten, und die Erfahrung zeigt, daß es nicht immer leicht ist, die angeborene Hypoplasie von einer erworbenen, die als Folgeerscheinung einer mit Schrumpfung einhergehenden Entzündung entstanden ist, zu unterscheiden (Küster S. 109, Ballo-

witz (6, S. 389). Liegen doch auch häufig beiden Veränderungen die gleichen krankhaften Prozesse zugrunde.

Die Verlagerung der Niere, Dystopia renis, kann gleichfalls sowohl angeboren sein, als auch einen erworbenen Fehler darstellen. Die angeborene Nierenfalschlage findet sich am häufigsten bei den zu einem Organe verschmolzenen Nieren, seltener betrifft sie die einzelne Niere, besonders die normal entwickelte (Küster S. 121).

Ihre Entstehung und klinische Bedeutung ist in eingehender Weise von Beumer (7), Strube (4), Newman (26) u. a. gewürdigt worden. Diejenige Art der Nierenfalschlagen, bei welcher die Niere im Becken angetroffen wird, und den Namen „Beckenniere" erhalten hat, haben nach ihrer diagnostischen, klinischen und praktischen Bedeutung Hochenegg (8), Müllerheim (9), Kehrer (5) und Engström (24) zum Gegenstand ihrer Untersuchungen gemacht, letzterer Autor unter besonderem Hinweis auf die Schwierigkeit der Diagnose der einseitigen und doppelseitigen Nierendystopie und ihrer Unterscheidung von gynäkologischen Erkrankungen.

Bei der erworbenen Nierendystopie handelt es sich um eine bewegliche oder Wanderniere, welche infolge eines entzündlichen Prozesses an einer Stelle unterhalb des normalen Nierenlagers festgewachsen ist.

Wir besitzen zwar eine Reihe von klinisch typischen Merkmalen, mit Hilfe deren es in den meisten Fällen gelingt, die angeborene von der erworbenen Nierenverlagerung auseinanderzuhalten, nichtsdestoweniger zählt diese diagnostische Aufgabe nach der Meinung erfahrener Kliniker in vielen Fällen zu den überaus schwierigen.

Unter solchen Umständen erscheint es mir gerechtfertigt, zwei Fälle von Falschlage und Verkümmerung einer Niere zu beschreiben, von denen ich einen in der hiesigen medizinischen Universitätsklinik untersucht habe; für die freundliche Überlassung desselben statte ich Herrn Geheimrat Prof. Dr. Lichtheim, meinem hochverehrten Lehrer und früheren Chef, hiermit meinen besten Dank ab; die Kenntnis des anderen Falles verdanke ich der großen Liebenswürdigkeit des Herrn Prof. Dr. Winter.

Ein kurzer Blick auf die Entwicklungsgeschichte der Niere lehrt uns, auf welche Weise die angeborene, abnorme Lage und Hypoplasie derselben zustande kommt.

In einem sehr frühen embryonalen Stadium liegen nach den

Beobachtungen von v. Kupffer (10) beide Nieren von fast sphärischer Form, einander berührend, in der Mittellinie hart an der Teilungsstelle der Aorta und nehmen beinahe den ganzen Raum zwischen dieser und der Wurzel des Mesenteriums ein. Allmählich rücken die Nieren kopfwärts, so daß die Aorta zwischen ihnen liegt, bis sie an die im obersten Teile der Bauchwand gelagerte Leber heranreichen. Beim Menschen, wie bei den Säugetieren überhaupt, entsteht die Anlage der Niere (Disse S. 151) in Form einer kolbigen, hohlen Ausstülpung, welche aus der dorsalen und medialen Wand des untersten Abschnittes vom Wolffschen Gange herauswächst und dicht an der Kloake gelegen ist. Im Laufe der Entwicklung verlängert sich diese Anlage; der Stiel wird zum Ureter, das kolbig verdickte Ende zum Nierenbecken.

Aus diesen entwicklungsgeschichtlichen Angaben folgt, daß der angeborene Tiefstand der Niere auf einer Hemmung des Wachstums des Wolff'schen Ganges beruht, wie sie irgend ein mechanisches Hindernis oder eine entzündliche Veränderung hervorrufen kann. Ein solches störendes Moment kann den Urnierengang auf dem ganzen Wege von der Bifurkation der Aorta im kleinen Becken bis zum normalen Lagerplatz der Niere hinauf treffen. Es ist auch nach dem Gesagten erklärlich, wie so eine Verwachsung beider Nieren zustande kommen kann; zur Fixierung der rechts- oder linksseitigen Dystopie oder Verschmelzungsniere kommt es jedoch dadurch, daß von einer Arterie der nächsten Umgebung Zweige in die Hemmungsbildung hineinwachsen.

Viel häufiger kommt die erworbene Lageveränderung der Niere, die Wanderniere, vor, die an abnormer Stelle festwachsen und allmählich atrophisch werden kann.

Die Ursachen dieser abnormen Beweglichkeit der Niere haben ja noch keine restlose Aufklärung erfahren. Wir kennen jedoch eine Reihe von prädisponierenden Momenten und andere, welche das Auftreten des Leidens auslösen können.

In vielen Fällen müssen wir wohl eine angeborene, abnorme Beweglichkeit für die Wanderniere z. B. bei Kindern, wie sie Holleder er (12) beschreibt, verantwortlich machen, für welche die gewöhnlich angeschuldigten Umstände als kausal nicht in Frage kommen. Küster (S. 132) betont jedoch besonders, daß weder die Entwicklungsgeschichte einen Anhalt für die fötale Herkunft der Wanderniere liefert, noch daß es jemals gelungen ist, eine solche ohne schwere anderweitige Mißbildungen bei einem neugeborenen Kinde nachzuweisen. Zu ihrem häufigen Vorkommen bei

Frauen, besonders auf der rechten Seite, tragen mehrere Umstände bei: So verhindert die größere Ausdehnung des rechten Leberlappens die gleichseitige Niere bei ihrer Entwicklung ebenso hoch hinaufzusteigen wie die linke (Waldeyer). Landau macht darauf aufmerksam, daß die rechte Niere an und für sich nicht so straff befestigt ist wie die linke. Die zu beiden Seiten der Wirbelsäule gelegenen paravertebralen Nischen, die sogenannten Nierennischen, welche sich bei Männern nach unten zu kegelförmig verjüngen, sind bei Frauen mehr zylindrisch (Wolkow und Delitzin). Auf die Erblichkeit und eine gewisse familiäre Disposition legt Israel einen großen Wert. Albarran erblickt in der Wanderniere sogar ein stigmate de dégénérescence.

Als unmittelbare Ursachen gelten nach Landau Erkrankungen der weiblichen Genitalorgane, wie Senkung und Vorfall von Scheide und Uterus, Tumoren der Gebärmutter und Eierstöcke. Ebenso wirken Schwangerschaft und Abort begünstigend ein. Auf Grund seines eigenen Materials glaubt jedoch Küster, daß die Beziehungen zwischen Genitalerkrankungen und Nierenektopie recht zweifelhafter Natur sind. Die meiste Schuld mißt Küster gewissen mechanischen Momenten bei, d. h. Heben schwerer Lasten, überhaupt Anstrengungen mit zu starker Inanspruchnahme der Bauchpresse, den verschiedenen Schnürvorrichtungen bei Frauen, endlich dem Tragen hoher Schuhabsätze.

Die Symptome, welche die angeborene Nierenfalschlage darbietet, richten sich nach dem Grade der Entwicklungshemmung und nach der Lage des befallenen Organes. Sie betrifft nach Birch-Hirschfeld und Delore meist die linke Seite und zwar häufiger beim weiblichen Geschlecht (Meckel, Ballowitz). Den Nierendefekt fand Mankiewicz (14) unter 234 Einzelnieren 127 mal links, 97 mal rechts, bei Männern doppelt so häufig als bei Frauen.

Nach Israel (2) werden kongenital dystopische Nieren am häufigsten im großen und kleinen Becken gefunden; er ist jedoch der Meinung, daß auch eine Anzahl der, gewöhnlich als Ren mobilis bezeichneten, Nieren zu den angeboren verlagerten gehören; abgesehen davon, daß die gewöhnliche Wanderniere sich in vielen Fällen auf dem Boden einer erblichen Veranlagung entwickele, komme bei Nieren, welche sich im klinischen Bilde nicht von den übrigen Wandernieren unterscheiden, ein anormaler, zu tiefer oder zu weit nach vorn gelegener Ursprung der Gefäße vor.

Meist verursacht die Dystopie keine Störungen, weshalb ja

früher auch die meisten Fälle nur zufällig bei der Autopsie zur Kenntnis gelangten, wie z. B. bei Apert (30). Erst wenn das Organ erkrankte, wozu besonders die Lage im kleinen Becken befähigte, wurde die Aufmerksamkeit wachgerufen. So verursacht die linksseitige Beckenniere, welche das Rektum nach rechts verdrängt, Defäkationsstörungen (Hochenegg); aber auch bei rechtsseitiger hat Israel (S. 3) Darmbeschwerden beobachtet, und zwar beständigen Stuhldrang. Eine linksseitige Beckenniere rief Kolikschmerzen in der Lumbalgegend hervor. Die Nachbarschaft mit dem Uterus gibt einem ins kleine Becken verlagerten Organe Gelegenheit, die Geburt zu verzögern, ganz zu verhindern (Cragin 29) oder eine falsche Einstellung der Frucht hervorzurufen.

Hochenegg und Israel bringen die psychischen Störungen, welche sie in ihren beiden Fällen beobachteten, und die in hochgradiger Nervosität und Aufgeregtheit bestanden, mit der Hemmungsbildung in direkte Beziehung, wobei Israel auf die Bezeichnung der Wanderniere als Degenerationsstigma hinweist.

Die pathologische Anatomie vermerkt an dem dystopischen Organe die zahlreichsten Varietäten in bezug auf Form und Bau.

Hat die Entwicklungsstörung in den späteren Stadien des intrauterinen Lebens stattgefunden, dann fühlt sich die verlagerte Niere häufig normal an, kann aber auch abnorm klein ausfallen. Bei bestehender Hypoplasie kann die Form variieren; sie ist sehr oft rund und erinnert an die Form der Nierenanlage, welche v. Kupffer beschreibt, hat dabei eine glatte, jedoch oft auch höckerige Oberfläche. Auch gelappte Formen kommen vor. Je früher die Hemmungsbildung entstand, desto eingreifender ist Form und Bau des betroffenen Organes umgestaltet.

Die Abgangsstelle des Ureters, der Hilus, liegt meist. nach Gruber (40) in $^1/_3$ der Fälle, auf der Vorderfläche; selten ist er nach hinten gerichtet.

Die dystopische Niere liegt immer retroperitoneal und ist mit der hinteren Bauchwand fest verwachsen.

Nicht immer münden die Gefäße in den Hilus; sie treten oft direkt in die Nierensubstanz ein, an der Hinterfläche, auch an einem Pole. Stets zeigen sie einen ebenen tiefen Ursprung entsprechend der Entstehung der Dystopie. Fast jeder einzelne Fall zeigt gemäß den zahlreichen Variationen der Lage seine Besonderheiten in bezug auf Zahl, Ursprung und Verlauf der Gefäße, wie Strube (4, S. 250) ausführlich schildert. Die Zahl der Gefäße, besonders der Arterien, ist stets vermehrt, auf 2—3, auch 5. Je

nach der Lage der Niere entspringen sie aus der Hypogastrica, Sacralis media, Iliaca communis oder Aorta; von Venen gibt es häufig 4—5, und 1 oder 2 Hauptäste münden in die V. cava oder V. il. comm., auch in die V. iliac. ext. oder V. uterina.

Der Ureter variiert mit Bezug auf seine Einmündungsstelle in die Blase, die Länge und Durchgängigkeit. Entsprechend der tiefen Lage ist er meist verkürzt; es wurde aber auch starke Schlängelung beobachtet. Er kann obliteriert, verengert und auch abnorm weit sein. Nach Küster (S. 124) endigt der Harnleiter der verkümmerten Niere häufig nach oben oder nach unten blind. Strube fand (S. 249) die Blasenmündung stets normal. Nach anderen Autoren kann die Blase asymmetrisch sein, die betreffende Hälfte des Trigonum fehlen. Preindlsberger konstatierte (32) bei einem Drittel der Fälle Fehlen der Harnleitermündung. Bachhammer (21) beobachtete 3 Fälle von Einzelnieren, deren jede 2 Ureteren hatte, welche normal in die Blase mündeten. Das Nierenbecken kann, worauf Ballowitz hinweist (6, S. 322) bisweilen fehlen. Nach Müllerheim wurde an der Blase auch beobachtet (9, S. 1131) Blasenspalte, Defekte und Doppelbildung der Ureteren, falsche Einmündung derselben.

Die andere Niere war nach Beumer (7) in allen ihm bekannten Fällen von Nierendefekt größer, schwerer als normal, mit entsprechend stärker ausgebildetem Gefäßapparat und Harnleiter. Bei Paulicki's Fällen (34) war die andere Niere auf das Doppelte vergrößert (S. 472). Beumer verzeichnete unter 48 Fällen 22 mal Erkrankungen der normalen Niere, was er dadurch erklärt, daß die verdoppelte Funktion eine erhöhte Erkrankungsgefahr mit sich bringt. 10 mal fanden sich hierbei Konkremente und Steine im Nierenbecken und Ureter, die auch nach Ballowitz auffallend häufig vorkommen.

Es kann nicht weiter wundernehmen, daß bei Mißbildungen der Niere auch die anderen Organe, welche Abkömmlinge des Wolff'schen Ganges sind, Entwicklungsstörungen zeigen. So kombinieren sich häufig mit der Nierendystopie Hemmungsbildungen des Hodens, Nebenhodens und Samenstranges; bei Frauen finden sich oft Uterus et Vagina duplex, Uterus unicornis, rudimentäres Uterushorn, Fehlen einer Tube, also Mißbildungen der aus dem Müller'schen Gange entwickelten Organe.

In allen Fällen bleibt die Nebenniere stets an normaler Stelle. Hingegen berichtet Hönigsberg (33) über Fehlen einer Neben-

niere bei Nierendefekt, und ebenso Bachhammer in einem seiner Fälle.

Der histologische Befund des mißgebildeten Organes wechselt gleichfalls nach dem Grade der Entwicklungsstörung; je früher sich dieselbe eingestellt hat, je atrophischer das Organ, desto hochgradiger die mikroskopischen Veränderungen. Die einfache dystopische Niere zeigt in den verschiedenen Beobachtungen eine sehr wechselnde Größe. Nach Strube ist sie meist ebenso groß wie die normale, war einmal sogar größer als diese. In einer kaum nebennierengroßen, atrophischen rechten Niere fand Ebstein (Nierenkrankheiten 1877 S. 310) spärliches Bindegewebe, etwas mehr Fettgewebe, keine Glomeruli oder Harnkanälchen. Eppinger (35) bemerkte keine gut ausgebildeten Gefäßknäuel, aber wohl Harnkanälchen, Teissèdre (16) sehr wenige Drüsengänge, keine Glomeruli, Beck (15, S. 276) fand bei der Zwerghaftigkeit der Niere stets ein Mißverhältnis der drüsigen, arteriellen und Bindegewebsbestandteile vorhanden, so daß einer derselben überwog, andere ungebührlich zurückgedrängt waren.

Kommt es bei der Wanderniere unter dem Einflusse der vorhin angeführten ungünstigen und schädigenden Momente zu einer Lockerung ihres wichtigsten Befestigungsmittels, der Verbindung der fascia renalis an der Vorder- und Hinterfläche, so beginnt die Lageveränderung. Der Raum, innerhalb dessen das Organ seine Wanderung vollziehen kann, reicht bis zur Darmbeinschaufel und noch weiter nach vorn. Die Niere stülpt das Bauchfell vor sich her und liegt in demselben wie in einer Tasche.

Die im Nierenstiel verlaufenden Gefäße und Nerven machen die Dehnung und Verlängerung mit dem Bauchfelle mit; und wenn die Niere tief in die Bauchhöhle hinabgesunken ist, müssen die Nierengefäße den rechten Winkel, unter welchem sie von der Aorta entspringen, in einen spitzen ändern.

Dabei kann das Organ die mannigfachsten Drehungen um eine seiner Achsen vollführen, so daß der Hilus bald nach oben — seltener —, bald nach unten, was häufiger eintritt, sieht.

Das Nierenparenchym kann von diesen Vorgängen ganz unberührt bleiben, jedoch auch das Bild der einfachen Atrophie oder fettigen, respektive cystischen Degeneration darbieten; es kommen Erweiterung des Nierenbeckens und Hydronephrose mit konsekutiver Atrophie des Parenchyms vor, wobei meist eine Knickung des Harnleiters als kausales Moment festgestellt werden kann.

Bei längerer Dauer hat man wiederholt Verwachsungen der

Niere mit der Nachbarschaft beobachtet. Die Niere wird hierbei an die hintere, bisweilen sogar an die vordere Bauchwand angelötet; oder sie verwächst mit der Unterfläche der Leber, der Gallenblase oder des Colon transversum.

Die Nebenniere bleibt regelmäßig an der normalen Stelle liegen. Mit der Wanderniere verbinden sich häufig Veränderungen im Magendarmkanal, Katarrhe und Erweiterungen des Magens, Verzerrungen des Magens, so daß der Pylorus gerade nach unten verläuft. Nicht selten zeigen sämtliche Bauchorgane eine deutliche Senkung (maladic de Glénard).

Küster hat die Wanderniere bei Männern in 0,48 %, bei Frauen in 4,41 % (S. 134) und zwar hier stark überwiegend auf der rechten Seite beobachtet.

In einer großen Zahl von Fällen verrät sich die Gegenwart einer beweglichen Niere und Wanderniere durch nichts; häufig aber wird sie zur Quelle lästiger und sogar bedrohlicher Erscheinungen.

So verursacht sie jene bekannten vagen Beschwerden, Schwindel, Ohnmacht, leichte Ermüdbarkeit, deprimierte Stimmung, oft auch ausgeprägte Neurasthenie und Hypochondrie.

Nicht minder quälend sind die lokalisierten Erscheinungen, die Schmerzen in der Lendengegend, welche nach unten in die Bauchwand, zum Nabel nach der Symphyse hin, nach der Blase, in die Oberschenkel bis zum Knie, nach oben zur Brustwand und rechten Schulter ausstrahlen.

Bei anderen Kranken treten Klagen über den Magendarmkanal in den Vordergrund, Digestionsstörungen, welche zu hochgradiger Abmagerung führen.

Ein plötzliches und sehr alarmierendes Symptomenbild bietet das als „Einklemmung" bezeichnete, welches Landau auf eine Zirkulationsstörung in der Niere infolge von Knickung der Gefäße zurückführt, mit hochgradigen Schmerzen, Auftreten von Angstgefühl, Blässe, kaltem Schweiße, Erbrechen und Ohnmacht, wobei sich an Stelle der Niere in kurzer Zeit eine große, sehr druckempfindliche Geschwulst herausbildet.

Wegen der großen Seltenheit der angeborenen Nierendystopie ist die Diagnose zu den schwierigen zu zählen, wofür der schon oben erwähnte Umstand spricht, daß die meisten Fälle erst bei der Operation oder gar auf dem Sektionstisch erkannt worden sind. Jedoch haben Israel, Winter, Olshausen, Müllerheim, Hutchinson, Freund, Gusserow auch am Lebenden die richtige Diagnose gestellt. Die Schwierigkeit, einen Abdominaltumor als angeborene,

verlagerte Niere zu erkennen, richtet sich nach der Lage der Geschwulst, d. h. danach, ob sie noch auf der lumbalen Bauchwand oder bereits im kleinen Becken gelegen ist, ob eine Lumbal- oder eine Beckenniere vorliegt.

Wohl nur in den seltensten Fällen werden subjektive Beschwerden eine Handhabe zur richtigen Diagnosestellung liefern. Die Lumbalniere verrät sich nie durch subjektive Beschwerden, wohl aber die Beckenniere oft, besonders wenn sie durch Stauung oder Entzündung verändert ist; dann bestehen hartnäckige Obstipation, quälende Kreuzschmerzen, die sich besonders bei Schwangerschaften steigern (Winter 36), oder jedesmal bei der Menstruation Blasenzwang mit Entleerung eines stark eiterigen Harnes (Wehmer); fast mit Sicherheit spricht für Nierenfalschlage und Verkümmerung das Auftreten einseitiger Steinkoliken mit völliger Anurie; wenigstens gelang es Hutchinson (17) in mehreren Fällen auf Grund dieses Symptomenbildes allein das Richtige zu treffen. Die gleiche diagnostische Bedeutung messen Albertin und Legueu der vollständigen Anurie bei (28); vor einer unvorsichtigen Verwertung dieses Symptomenbildes warnt jedoch die Beobachtung Mitchell Steven's (31). Hier trat nach einseitigem Nierenschmerz plötzlich vollständige Anurie infolge gleichzeitiger Verstopfung beider Ureteren durch Steine auf, die nach 7 Tagen zum Tode führte.

Mit Recht legt Müllerheim besonderen Wert darauf, bei bestehenden Mißbildungen am Genitalapparate auf ähnliche Veränderungen der gleichseitigen Nieren zu fahnden, eine Anschauung, welche auf den oben beschriebenen, pathologisch-anatomischen Erfahrungen zahlreicher Autoren beruht und in der Entwicklungsgeschichte ihre Erklärung findet.

Haben einmal die subjektiven Beschwerden oder der Zufall bei der Palpation die Aufmerksamkeit auf einen Tumor im Abdomen gelenkt, so sprechen vor allem zwei Eigenschaften für die Möglichkeit einer verlagerten Niere: der retroperitoneale Sitz und die fast völlige Unverschieblichkeit an der hinteren Bauch- oder Beckenwand. Das ist als allgemeine Regel aufzustellen, und Fälle, in denen die dystopische Niere beweglich ist, cf. Zondek (9. Diskussion) müssen als Ausnahme gelten. Freilich ist wohl häufig eine geringe Beweglichkeit nach den Seiten hin zu bemerken.

Auf das Vorhandensein einer Beckenniere deutet nach Freund's Beobachtungen mit Sicherheit eine Lumbosakralskoliose hin.

Die Prädilektionsstellen dieser Dystopieformen sind die articu-

latio iliosacr., das Promontorium, die Incis. ischiad. major und die Konkavität des Kreuzbeins.

Die Form des Tumors kann nicht als typisch gelten, wiewohl die normale Nierenform nicht so selten erhalten bleibt; charakteristischer ist die Konsistenz, die festteigige, besonders bei der normalen Niere und der Mangel an Druckempfindlichkeit. Die entzündete Geschwulst fühlt sich weich an, und zeigt deutliche Druckempfindlichkeit.

Mit Sicherheit führt zur richtigen Diagnose die Palpation einer Einsenkung auf der Tumorvorderfläche, wie sie in der Mehrzahl der Fälle vorhanden ist, eines Hilus, besonders, wenn der tastende Finger außerdem noch an dieser Stelle Pulsation als Zeichen hier verlaufender Gefäße feststellt. Unter günstigen Umständen gelingt es sogar den stets sehr kurze Gefäße führenden Nierenstiel hindurch zu fühlen.

Als wichtiges Erkennungszeichen wird die Kürze des Ureters angesehen, das sich nur mit Hilfe des Ureterenkatherismus ermitteln läßt. Müllerheim hat auf die Wichtigkeit und die Methode dieses Nachweises zuerst aufmerksam gemacht (27).

Über die Leistungsfähigkeit der bei der Palpation hypoplastisch erscheinenden Niere vermag nur die Untersuchung des getrennt aufgefangenen Harnes Aufschluß zu geben, den man einwandfrei nur durch Ureterenkatheterismus gewinnen kann. Derartige Untersuchungen bei angeborener Nierendystopie und Hypoplasie liegen bis jetzt nicht vor.

Das Cystoskop hilft feststellen, ob die verkümmerte Niere auch eine besondere Blasenmündung hat. Verhältnismäßig selten sind diejenigen Fälle, wo eine Falte der Schleimhaut, eine Balkenbildung das Orificium verdeckt, Verzerrung der Blasenschleimhaut durch Erkrankung der Nachbarorgane und adhärierende Entzündung oder mit Narbenbildung einhergehende entzündliche Prozesse der Schleimhaut selbst die Harnleiteröffnung verlagern, oder endlich die dicht am Blasenschließmuskel befindliche Öffnung schwer auffindbar ist. Hier hilft die Blaufärbung des Harnstrahles nach Völcker-Joseph häufig aus der Verlegenheit. Wie die Bachhammerschen Fälle zeigen, können aber auch zwei normal gelagerte Ureterenostien von einer Körperhälfte herstammen. Gegen Fehldiagnosen dieser außergewöhnlichen Art schützt die Röntgenphotographie von mit Metalleinlagen versehenen Sonden, welche in beide Harnleitrr eingeführt und möglichst weit hinaufgeschoben werden. Die einfache Beobachtung der Mündung bewahrt nicht immer vor groben Täuschungen. Auch ein verödeter Ureter kann

an seinem vesikalen Ende Kontraktionen ausführen und doch leer gehen. Es ist häufig schwer zu entscheiden ob die Schlieren in der Flüssigkeit um die Mündung herum durch einen Harnstrom aus dem Harnleiter veranlaßt oder von der anderen Seite her fortgepflanzt sind. Ebenso ist der Nachweis von Durchgängigkeit eines Harnleiters allein nicht beweisend für das Vorhandensein seiner Niere. Unter 273 Fällen von einseitigem totalem Nierenmangel hat nach Ballowitz (6 S. 382) Durchgängigkeit viermal bestanden.

Daß der verdächtige Tumor eine Niere sei, wird bestätigt, wenn es gelingt, den Nachweis zu erbringen, daß das Nierenlager derselben Seite leer ist; dazu dienen die bimanuelle Palpation und die Röntgenphotographie.

Bei Beckennieren gelingt es häufig durch Aufblasung des Mastdarmes festzustellen, daß derselbe durch den Tumor aus seiner normalen Lage verdrängt ist. Verhältnismäßig einfacher gestaltet sich die Diagnose der erworbenen Nierendystopie.

Schon die eigentümlichen Beschwerden der Patienten, welche sich teils auf den Digestionstraktus beziehen, teils nervöser Art sind, lenken die Aufmerksamkeit des untersuchenden Arztes auf den richtigen Weg.

Ermöglichen die Spannung und die Dicke der Bauchdecken eine bimanuelle Palpation, dann fühlt man den charakteristisch geformten, platten Tumor mit den pulsierenden Gefäßen, der bis auf seltene Fälle hin und her beweglich ist und sich vor allem in das normale Nierenlager hineinschieben läßt.

Dennoch kommen Verwechselungen mit denjenigen Bauchtumoren vor, deren Form an die Niere erinnert, und die Erkennung der wirklichen Natur des Tumors wird noch schwieriger, wenn derselbe an einer tieferen Stelle mehr oder weniger festgewachsen ist, und die Verwachsungsstränge den sonst so typischen Palpationsbefund verschleiern.

Dann heißt es, alle anderen diagnostischen Möglichkeiten ausschließen, an die beweglichen Geschwülste denken, welche vom Mesenterium oder Netz ausgehen, auch vom Colon transversum in der Nähe der Niere, an einen abgeschnürten Teil des rechten Leberlappens, an bewegliche Milz, bei Frauen an abgesackte entzündliche Exsudate der Adenexe, Tumoren der Ovarien, Extrauteringravidität (cf. Winter 37 S. 397, 438).

Mit Hilfe dieser gedrängten Übersicht über die pathologische Anatomie und die klinischen Erscheinungen der Nierenverlagerung

und Verkümmerung dürfte die Diagnose des einen Falles ohne alle Schwierigkeit zu stellen sein:

Die 31jährige Besitzersfrau Z., welche November 1903 die hiesige medizinische Klinik aufsuchte, stammt aus erblich nicht belasteter Familie. Ihr Gatte, sowie 2 Kinder sind gesund, 2 Kinder starben kurz nach der Geburt. Sie klagt über ein beständiges, brennendes Gefühl im ganzen Körper, besonders im Unterleibe, Beschwerden, welche seit Februar bestehen, nachdem sie ein 3wöchiges Kindbettfieber durchgemacht hatte. Die Schmerzen wechseln in der Intensität, stehen mit der Menstruation und der Defäkation in keinem Zusammenhange; daneben besteht geringer Appetit, leichte Obstipation und infolgedessen deutliche Abmagerung.

Die ziemlich große Frau hat einen grazilen Knochenbau, eine normal verlaufende Wirbelsäule, normale Muskulatur und ein dünnes Fettpolster. Die blasse Haut ist frei von Ödemen. Patientin hat ein ausgesprochenes Krankheitsgefühl und zeigt deprimierte Stimmung. Gehirn- und Rückenmarksnerven verhalten sich normal. Der Rachenreflex ist lebhaft, der Gaumenreflex normal. Die Untersuchung der Brustorgane ergibt nichts Besonderes.

Das eingesunkene Abdomen läßt in der Mittellinie die pulsierende Aorta leicht fühlen. Leber und Milz palpatorisch und perkutorisch normal. Der Harn zeigt eine leichte Phosphaturie, verhält sich aber sonst normal. Die rechte Niere ist deutlich fühlbar, etwa bis zu $^2/_3$ ihres Umfanges, steht also tief, ziemlich leicht allseitig verschieblich, läßt aber sonst eine normale Größe und Form erkennen. Die linke Niere ist trotz der schlaffen, dünnen Bauchdecken bei wiederholter, sorgfältiger Palpation in den verschiedensten Lagen nicht an normaler Stelle nachweisbar. Bei der Abtastung des übrigen Abdomens fühlt man links, hart an der Wirbelsäule, etwa in Nabelhöhe, einen Tumor von glatter Oberfläche, derber Resistenz. Sein unterer Rand reicht bis an die Linea innominata heran. Er ist länglich, etwa 7 cm lang, 2 Querfinger breit, seitlich verschieblich, dagegen nicht in der vertikalen Richtung. Der laterale Rand erscheint konvex, der sonst gerade mediale wie durch eine leichte Einbuchtung etwa oberhalb der Mitte unterbrochen, welche sich auf die Vorderfläche wie eine Delle fortsetzt. Am oberen Rande fühlt man einen Strang, der über die Geschwulstvorderfläche wie in einer flachen Rinne derselben median und nach unten läuft und zu pulsieren scheint. Tumor samt Gefäßstrang sind seitlich etwas verschieblich, unempfindlich gegen Druck, und Patientin weiß nichts von dem Be-

stehen eines Tumors. Der Uterus ist retroflektiert. Im rechten Parametrium fühlt man ein altes Exsudat; die rechte Tube ist dicker als die linke; auch das linke Ovarium fühlt sich kleiner an. Da die klinische Untersuchung derjenigen Organe, auf welche sich die Beschwerden der Patientin bezogen, gänzlich negativ verlaufen war, und die subjektiven Symptome psychischer Natur in dem ganzen Krankheitsbilde den Vordergrund einnahmen, wurde hier eine jener Depressionen für vorliegend erachtet, wie sie im Anschluß an Puerperien aufzutreten pflegen.

Die Natur des zufällig bei der schematischen Palpation festgestellten Tumors erhellte eigentlich schon aus dem soeben erhobenen Befunde. Die Lage dicht neben der Wirbelsäule, deutlich retroperitoneal, die sehr geringe Verschieblichkeit, die feste Konsistenz, der Hilus an der Vorderfläche, in welcher ein pulsierender Gefäßstrang verlief, ließen ihn als eine angeborene verlagerte und verkümmerte Niere erscheinen. Die Untersuchung der Genitalien, welche nach den oben gegebenen pathologisch-anatomischen Bemerkungen hier von Interesse sein mußte, ergab nichts Besonders, keine Kodeformation. Es lag nur noch die Notwendigkeit vor, festzustellen, in welchem Grade die gehemmte Niere verkümmert war, ob sie überhaupt funktionierte, was wegen der hochgradigen palpierbaren Veränderungen sehr unwahrscheinlich war.

Die Blase nahm bis zum ersten Auftreten von Harndrang 300 ccm Füllflüssigkeit auf. Die Schleimhaut verhielt sich überall normal; ebenso auch die Form der Plica intraureterica und ihrer Fortsetzung nach rechts. Hier lag ein normal geformtes Orificium ureteris, aus welchem sich in Zwischenräumen von etwa 3 Minuten klarer Harn entleerte. Nach links ist die Harnleiterfalte nur wenig über die Mittellinie hinaus verfolgbar und verliert sich dann im umgebenden Niveau. Auf der faltenlosen, normal injizierten Schleimhaut ist nirgends ein zweites Orificium zu entdecken. An der linken Seitenwand, etwas nach vorn und oben vom Trigonum vesicae erblickt man eine kleine trichterförmige Ausstülpung der Blase. Etwa 8 Minuten nach intraglutäaler Injektion von 5 ccm einer 4 % Indigblaulösung stieß der rechte Ureter blaugefärbte Harnstrahlen aus. Auch nach $^1/_2$ stündiger Beobachtung läßt sich kein von der linken Seite des Blasengrundes herkommender Blaustrahl feststellen. Einen identischen Befund ergab die nach einigen Wochen wiederholte Untersuchung mittels Blaufärbung.

In diesem Falle handelt es sich somit offenbar um eine rudimentäre, dystopische Niere. Der Urnierengang war in seiner Entwicklung

aufgehalten werden, als er das kleine Becken eben verlassen hatte; in dieser Lage wurde er durch die mit der Aorta in ihn hineinwachsenden Gefäße fixiert. Infolge mangelnder Funktion ist später wohl der anfangs hohle Ureter obliteriert. Psychische Störungen, wie die Patientin sie aufweist, sind als Folgeerscheinungen schwerer Wochenbetterkrankungen bekannt. Ihr Zusammentreffen mit der Hemmungsbildung der Niere ist aber interessant, weil andere Autoren, wie Hochenegg und Israel auf Grund ihrer Beobachtungen dem vereinten Vorkommen beider Erscheinungen eine semiotische Bedeutung beimessen.

In vieler Beziehung anders geartet ist der zweite Fall von Falschlage und Hypoplasie einer Niere, dessen Krankengeschichte ich im folgenden kurz wiedergebe:

Die 27jährige Arbeiterfrau Sk., seit 4 Jahren steril verheiratet, suchte Februar 1904 die hiesige Universitätsfrauenklinik auf, weil sie besonders während der Menstruation unter heftigen Schmerzen im Kreuz und Unterleib leidet und, um die Ursache ihrer Sterilität zu erfahren. Sie gibt an, als Kind stets gesund gewesen zu sein und insbesondere nie an Schmerzen im Bauche oder im Unterleibe gelitten zu haben. Seit ihrem 20. Lebensjahre menstruierte sie regelmäßig alle 4 Wochen, jedesmal 3 Tage lang stark, jedoch ohne Schmerzen. Sie hat weder einen Partus noch einen Abort durchgemacht. Vor 2 Jahren soll plötzlich starker, weißer Fluß aufgetreten sein, ohne große Beschwerden zu verursachen. Von derselben Zeit an wurden die Menstruationen eingeleitet durch starke stechende Schmerzen abwechselnd auf beiden Seiten des Unterleibes, welche mit Kreuzschmerzen, Kopfweh und Appetitlosigkeit verbunden waren. Dieser Zustand besserte sich allmählich vom Eintritt der Blutung an. In den Zwischenzeiten befand sich Pat. durchaus wohl. Seit Sommer 1904 leidet sie auch außerhalb der Menstruation an heftigen, kolikartigen Schmerzen in der rechten Bauchgegend, welche nach dem Rücken und unten ausstrahlen und so heftig sind, daß sie keine Körperbewegung ausführen kann und sich unbeweglich ruhig verhalten muß. Derartige Anfälle treten besonders nach großen Anstrengungen auf, waren nie mit Übelkeit oder Frostgefühl verbunden; eine Veränderung im Aussehen des Harns oder eine Gelbfärbung ihres Gesichtes ist ihr nie aufgefallen. Pat. hat von Jugend auf schwere Feldarbeit verrichtet, jedoch nie eine Verletzung, etwa speziell der Bauchgegend, erlitten.

Frau Sk. ist eine kleine, grazil gebaute Frau von frischem Aussehen und normalem Ernährungszustande; Knochenbau, insbesondere

die Wirbelsäule, Muskulatur sind normal. Die Besichtigung der Haut, die Untersuchung des zentralen und peripheren Nervensystems, der Sinnesorgane sowie der Brustorgane ergibt nichts Besonderes. Das Abdomen ist flach, überall leicht eindrückbar, nirgends druckempfindlich. Milz und Leber verhalten sich normal. Beide Nieren sind in den verschiedenen Lagen des Körpers an den normalen Stellen nicht fühlbar. Hingegen fühlte man in der rechten, mittleren Bauchgegend sehr deutlich einen flachen, länglichrunden Tumor, dessen medialer Rand fast bis an die Linea alba und dessen oberer Rand an die durch den Nabel gehende Horizontale reicht. Er ist auf Druck unempfindlich, festweich, mit seiner Längsachse ungefähr vertikal gerichtet, offenbar retreperitoneal gelagert, mit der hinteren Bauchwand in ziemlich fester Verbindung, dabei etwas nach innen und unten, mehr nach oben und außen verschieblich. Bei Beckenhochlagerung gelingt es, diesen Tumor etwa handbreit nach oben und außen zu verlagern, aber nicht völlig in die Nierenlager zu bringen. Man fühlt an ihm einen äußeren konvexen und einen nach innen und unten gerichteten nicht so scharfen konkaven Rand, der einen hilusartigen Einschnitt trägt, von welchem aus nabelwärts ein deutlich fühlbar pulsierender Strang zieht. Es besteht eine Retroflexio uteri; der Uterus läßt sich mit der Sonde vollkommen aber nicht dauernd aufrichten. Die Adnexe verhalten sich normal, das linke Parametrium ist verkürzt. Die Blase verträgt 450 ccm, hat eine normale Schleimhaut; die Vorderwand ist von auffallend dicken Gefäßen durchzogen, besonders das kurze und breite Trigonum. Plicae uretericae und Mündungen der Harnleiter zeigen nichts Besonderes; letztere sind normal tätig.

Von den subjektiven Beschwerden der Patientin sind einige, besonders die während der Menstruation auftretenden, auf die Retroflexio uteri zu beziehen, die anderen lenken jedoch in typischer Weise die Aufmerksamkeit auf das Vorhandensein einer Wanderniere, die ja, wie auch hier, meistens rechts anzutreffen ist. Die Form des Tumors, der Hilus mit den Gefäßen charakterisieren ihn als Niere. Liegt hier nur eine angeborene hypoplastische, dystopische Niere vor, oder haben wir es mit einer Wanderniere zu tun, welche durch einen entzündlichen Prozeß an einer abnorm tiefen Stelle fixiert worden ist? Müllerheim (9 S. 1180) weist noch ganz besonders darauf hin, daß bei der erworbenen Falschlage eine Fixation nur dann zu finden ist, wenn die klinische Anamnese auf eine Entzündung um die Niere hinweist; wir vermissen in unserem

Falle unter den Angaben der Patientin solche über Beschwerden, welche von einer Erkrankung herrühren könnten, die zu einer derartigen, breiten Verwachsung geführt haben. Ferner hält Zondek (9. Diskussion), wie bereits erwähnt, die Fixation nicht für eine unveräußerliche Eigenschaft der angeborenen dystopischen Niere; dadurch, daß die heterotopen Nieren nicht allein nach unten, sondern auch gleichzeitig nach vorn und medianwärts verlagert sind, unterliegen sie häufiger mechanischen Einwirkungen von außen. Auf diese Weise kommt nicht nur eine Beweglichkeit geringen Grades, sondern auch bisweilen Verschieblichkeit um Handbreite zustande. Schließlich spricht auch die mangelnde Druckempfindlichkeit dafür, daß kein entzündlicher Prozeß mehr besteht, also mittelbar für die intrauterine Entstehung. Aber, abgesehen davon, daß die Zondekschen Fälle außergewöhnliche Ausnahmen bilden, trägt in unserem Falle der Umstand dazu bei, die Wage der Entscheidung nach der anderen Seite hin zu neigen, daß die verlagerte Niere nach oben, der Gegend des normalen Nierenlagers zu, sich handbreit verschieben läßt, was bei der angeborenen Dystopie nie vorkommt. Die Entwicklungsgeschichte beider Arten von Dystopie begründet dieses wichtige, differentialdiagnostische Verhalten: Bei der angeborenen Verlagerung hat der vom Wolff'schen Gange aus aufwärts wachsende Urnierengang am Orte der Verwachsung des kranialen Endes seine maximale Länge erreicht; er kann von dem Zeitpunkte seiner Fixierung an nur verkürzt, d. h. nach abwärts gedrängt werden. Im Gegensatz hierzu hat die angewachsene, deszendierte Wanderniere eine Verkürzung ihres Leitbandes, des Ureters, erfahren, und es besteht somit immer noch die Möglichkeit, daß eine Wiederverlängerung, d. h. eine Verschiebung nach oben, vorgenommen werden kann.

Der Prozeß, welcher zur Anlötung der Wanderniere geführt hat, vollzog sich in einzelnen Schüben, welche wohl durch die vielfachen Anstrengungen und Strapazen bei den Feldarbeiten ausgelöst worden sind, und die Druckunempfindlichkeit des verlagerten Organes sowie die normale Beschaffenheit des Gesamtharnes besagen, das zurzeit keine Residuen eines Prozesses mehr vorhanden sind, welcher das Parenchym dauernd geschädigt hat, und daß die zur Verwachsung führende Entzündung abgelaufen ist.

Als unterscheidendes Merkmal heben Hochenegg, Delore u. a. nach Müllerheim's Vorgang die Kürze des Ureters bei der angeborenen Nierenfalschlage hervor, was ja entwicklungsgeschichtlich leicht zu erklären ist. Den Israel'schen Fall von Beckenniere mit 25 cm langem, stark geschlängeltem Ureter er-

klärt der letztgenannte der Autoren für eine allem bisher Bekannten allein gegenüberstehende Ausnahme. In der Tat kann somit die Messung der Ureterenlänge mit Hilfe des Ureterenkatheterismus, wenn sie einwandfrei angewendet wird, zur Klärung des Falles beitragen. Der Katheter wird soweit in den Harnleiter vorgeschoben, bis der Harn kontinuierlich abtropft, was als Zeichen dafür gilt, daß das Katheterauge im Nierenbecken angelangt ist. Aber diese Methode kann man nicht anwenden, wenn das Nierenbecken fehlt, was bei einigen Fällen von dystopischer, hypoplastischer Niere beobachtet worden ist; sie versagt auch dann, wenn der Katheter nicht ungehindert den ganzen Harnleiter passieren kann und sich unterwegs verfängt.

In dem vorliegenden Falle entleerte sich aus dem rechten Ureterenkatheter nach 18 cm weiter Einführung, aus dem linken nach einer solchen von 25 cm kontinuierlich Harn, und zwar innerhalb von 31 Minuten rechts 24 cm, links 24,5 cm. Damit war endgültig bewiesen, daß 2 funktionierende Nieren vorhanden waren; denn bei der Deutlichkeit, mit welcher an dem Tumor die fast normale Form palpiert werden konnte, war die Annahme einer Verschmelzungsniere sehr unwahrscheinlich. Den Unterschied von 6 cm möchte ich aber nicht als Beweis für eine angeborene Verkürzung ansehen. Abgesehen davon, daß der rechte Harnleiter stets kürzer ist, nach Schwalbe um 1 cm, können derartige Unterschiede im Eintreten des kontinuierlichen Harnträufelns aus dem eingeführten Katheter durch Variabilitäten des Nierenbeckens bedingt sein und nach meinen Erfahrungen auch bei weniger tief deszendierten Wandernieren vorkommen.

Ob funktionelle Unterschiede zwischen den beiden sezernierenden Organen bestehen, darüber konnte nur die Untersuchung der gesondert aufgefangenen Nierensekrete Aufschluß geben. Die Gleichheit der durch Katheterismus gewonnenen Harnmengen darf nicht ohne weiteres als adäquater Ausdruck für die wirklich entleerten angesehen werden, da ja auch neben den Kathetern Harn in die Blase fließt, und wir nicht bestimmen können, wie viel von dieser Menge der rechten oder der linken Seite entstammt. Die Übereinstimmung beider Sonderharne hinsichtlich ihres spezifischen Gewichtes, das 1014 betrug, beweist genügend sicher, daß beide Nieren gleichviel feste Substanzen ausscheiden.

Zur Vervollständigung der vergleichenden Untersuchung der Leistungsfähigkeit beider Nieren, benutzte ich schließlich noch diejenigen Methoden, welche als funktionell diagnostische bezeichnet

werden, die Bestimmung des Gefrierpunktes, des elektrischen Leitfähigkeitswiderstandes und die Beobachtung der Zuckerausscheidung nach subkutaner Phloridzininjektion. Die Ergebnisse der physikalisch-chemischen Untersuchung sind in folgender Tabelle wiedergegeben.

Datum	I. 18. März 1905	II. 25. März		III. 29. März		IV. 3. April		IV. nach 0,01 Phloridzin subkutan	
	Δ	Δ	λ	Δ	λ	Δ	λ	Δ	λ
Gesamtharn	— 1,8°			— 1,7°	35	— 1,3°	47		
Rechts	— 1,4°	— 1,8°	38 Ohm	— 0,7°	67,5	— 0,33°	177,5	— 0,37°	170
Links	— 0,6°	— 0,85°	70	— 0,8°	64,5	— 0,28°	200	— 0,3°	195

Die Entnahme des Harnes erfolgte 4—5 Stunden nach der Hauptmahlzeit, $^1/_2$ Stunde nach der Aufnahme von 400 ccm heißen Tees. Die Ureterenkatheter wurden soweit vorgeschoben, bis der Harn kontinuierlich herausträufelte; von diesem wurden die ersten ccm nicht aufgefangen, sondern erst die nachfolgenden zur Bestimmung verwandt. Vor Einführung des Cystoskops wurde auch einige Male der Gesamtharn abkatheterisiert und physikalisch-chemisch untersucht. Die Gefrierpunktsbestimmungen erfolgten nach der Beckmann'schen Methode mit der für unsere Zwecke hinreichenden Genauigkeit von 0,02°—0,03°. Die elektrische Leitfähigkeit maß ich mit dem Iontometer von Löwenhardt aus der Fabrik von Reiniger, Gebbert und Schall.

Nach der Ansicht der Autoren hat die Niere die Aufgabe, aus dem Blute eine gewisse Zahl von Molekülen auszuscheiden, und der normale Harn soll infolgedessen eine gewisse molekulare Konzentration besitzen, nach v. Koranyi zwischen — 1,25° und — 2,35°. Während nun der Gefrierpunkt einen zahlenmäßigen Ausdruck für die Anzahl der Moleküle und der dissoziierten Teilmoleküle, Ionen, gibt, dient λ, der elektrische Leitwiderstand als Maßstab für die Ionen allein, das sind zum größten Teil anorganische Salze.

Die ersten Bestimmungen über die Gefrierpunkte gleichzeitig und getrennt aufgefangener Harne beider Nieren sind von Casper-Richter gemacht worden. Sie berichten über 6 Fälle (38), in welchen die Sonderharne um 0,00°—0,01° differierten. Bei einer rechtsseitigen Wanderniere betrug diese Differenz 0,06°. Hingegen hat Albarran (39) durch Untersuchungen an Hunden und Menschen

festgestellt, daß beide Nieren in der Zeiteinheit verschieden große Harnmengen von verschiedener Zusammensetzung ausscheiden. Die Unterschiede verringern sich nach einiger Zeit, und um ganz genaue Resultate über die Leistungsfähigkeit jeder Niere zu haben, müsse man die zweistündigen Sonderharne untersuchen.

In unserem Falle stimmten die Gefrierpunkte der Sonderharne bei keinem Versuche untereinander überein. Im Versuche III war der rechte um 0,1° dünner konzentriert, sonst hatte der rechte eine dichtere Konzentration, nämlich eine um 0,7°—1,0° dichtere. Parallel verhielten sich die Werte für λ. Hiernach hätte die verlagerte Niere die funktionsfähigere sein müssen. Der Unterschied ist aber durch eine reflektorische Polyurie zu erklären, welche infolge des Katheterismus meist auf der linken Seite ausgelöst wurde, eine Erscheinung, die mir schon seit Jahren bekannt ist, und auf welche Kapsammer (19) jüngst aufmerksam gemacht hat. Es ist also nicht angängig, auch aus erheblichen Unterschieden der Harngefrierpunkte beider Nieren allein einen Schluß auf die Funktionsfähigkeit zu ziehen. Ebenso erklären sich die Differenzen zwischen Gesamtharn und Sonderharn.

Nachdem Kapsammer klargelegt hatte (22), daß infolge der reflektorischen Polyurie die Größe der Zuckerausscheidung beider Nieren nach subkutaner Phloridzininjektion nicht als Maßstab für die Menge des jederseits vorhandenen funktionierenden Nierenparenchyms angesehen werden dürfe, schlug er vor, den Zeitpunkt der ersten Zuckerausscheidung als entscheidend anzusehen. Er hatte sich experimentell davon überzeugt, daß, wenn bei zwei gesunden Nieren eine einseitige Polyurie auftritt, durch diese der Beginn der Glykosurie kaum beeinflußt wird. Jedenfalls hält er die beobachteten Zeitunterschiede für praktisch ohne Bedeutung. Dazu kommt, daß nach seiner Erfahrung in zwei Fällen, wo während der Untersuchung eine Sekretionsanomalie nicht besteht, das Auftreten der Zuckerausscheidung parallel geht mit der Größe derselben, d. h., da, wo der Zucker früher erscheint, ist auch während des Verlaufes die ausgeschiedene Zuckermenge größer und umgekehrt.

Im vorliegenden Falle trat 18 Minuten nach subkutaner Injektion von 0,01 g Phloridzin rechts eine schwache Zuckerprobe auf, nach 20 Minuten eine deutliche Reduktion; zur gleichen Zeit war links die Trommer'sche Probe negativ. Hiernach müßte also die rechte, verlagerte Niere die funktionsfähigere sein.

Völcker und Joseph haben bekanntlich empfohlen, die

renale Ausscheidung des intramuskulär injizierten Indigkarmins für die funktionelle Nierendiagnostik zu verwenden. Aus der Zeit des Auftretens des blauen Harnstrahles, aus dem Typus der Ureterenentleerungen, aus der Intensität der Blaufärbung und ihrer Dauer bemessen sie die Leistung der Nieren.

4 Minuten nach intraglutäaler Injektion von 0,2 g Carmin. caerul. schoß aus dem rechten Ureter ein deutlich gefärbter Blaustrahl hervor, in Abständen von 1—2 Minuten folgten nun Ureterkontraktionen, oft mehrere fast unmittelbar hintereinander. Links ließ sich erst nach 7 Minuten eine matte Blaufärbung erkennen, die Entleerungen erfolgten in längeren Zeiträumen und nicht mit so großer Kraft. Dieser Typus in der Ausscheidung des Karminblaus wiederholte sich auch bei Injektion in die Glutäen der anderen Seite. Auch diese Untersuchungsmethode hat somit keine funktionelle Schwäche der verlagerten Niere ergeben.

Wir dürfen somit annehmen, daß es sich in unserem zweiten Falle um eine dystopische Wanderniere mit einer anscheinenden ihre Funktion jedoch nicht nachweisbar beeinträchtigenden Volumensverringerung, Hypoplasie, gehandelt hat.

Literatur.

1. Ernst Küster, Die Chirurgie der Nieren. Stuttgart, Enke 1902.
2. James Israel, Chirurgische Klinik der Nierenkrankheiten. Berlin, Hirschwald 1901.
3. Morris, Surgical diseases of the Kidney. London 1901.
4. Strube, Über kongenitale Lage- und Bildungsanomalien der Nieren. Inaug.-Diss. Berlin 1894.
5. E. Kehrer, Die klinische Bedeutung der kongenitalen, einseitigen Nierendystopie. Beiträge zur Geburtsh. u. Gynäk. 1903.
6. Ballowitz, Über angeborenen, einseitigen, vollkommenen Nierenmangel. Virchow's Archiv 1895 Bd. 141.
7. Beumer, Über Nierendefekte. Virchow's Arch. 1878 Bd. 72 S. 344.
8. Hochenegg, Zur klin. Bedeutung der Nierendystopie. Wien. klin. Woch. 1900 Bd. 13 S. 4.
9. Müllerheim, Über die diagnostische und klinische Bedeutung der kongenitalen Nierendystopie, speziell der Beckennieren. Verhandl. d. Berliner med. Gesellsch. 5. u. 26. Nov. 1902, Berl. klin. Woch. 1902 Bd. 39 S. 1130, 1178.
10. v. Kupffer, Untersuchungen über die Entwicklung des Harn- und Geschlechtssystems. Arch. f. mikrosk. Anatomie 1865 Bd. 1.
11. Disse, Anatomie der Harnorgane. Jena 1902, G. Fischer.
12. Holledérer, Über bewegliche Nieren im Kindesalter. Inaug.-Diss. Erlangen 1897.
13. Délore, de l'ectopie congénitale du rein. Revue de chir. 1902 Bd. 25 S. 438.
14. Mankiewicz, Über Nierenoperationen bei Mangel oder Erkrankung der zweiten Niere. Monatsbericht für Urologie 1900 Bd. 5 S. 511.
15. Beck, Über Befunde an Nieren mit gespannter Entwicklung. Virchow's Arch. 1903 Bd. 173 S. 267.
16. Teissèdre, Contributions à l'étude des anomalies de développement du rein. Thèse de doctorat. Paris 1892.

17. Hutchinson, J., Suppression of urine as a consequence of renal calculus. The Lancet 1874, 4. Juli S. 1.
18. Wehmer, Über angeborene Nierenverlagerung. Kalender für Frauen- und Kinderärzte 1897 von Dr. Fr. Eichholz. Kreuznach, Harrach.
19. Kapsammer, Über Kryoskopie und reflektorische Polyurie. Wien. klin. Woch. 1904 Nr. 4 S.-A.
20. Ders., Über den Wert der Indigokarminprobe für die funktionelle Nierendiagnostik. Wien. klin. Rundschau 1904 Nr. 6 S.-A.
21. Bachhammer, Über einige Varietäten des menschlichen Körpers. Arch. f. Anat. und Entwicklungsgesch. 1879 anat. Abt. S.-139.
22. Kapsammer, Nierenchirurgie und funktionelle Diagnostik. Wien. klin. Woch. 1904 Nr. 28 S.-A.
23. Völcker u. Joseph, Funktionelle Nierendiagnostik ohne Ureterenkatheter. Münch. med. Woch. 1903 Nr. 48.
24. Engström, Über Dystopie der Niere in klinisch-gynäkologischer Beziehung. Zeitschr. f. klin. Med. 1903 Bd. 49.
25. Paul Wagner, Die Verletzungen und chirurgischen Erkrankungen der Nieren und Harnleiter, Wien 1904, Hölder; aus dem Handbuch der Urologie von v. Frisch und Zuckerkandl.
26. Newman, Malformations of the kidneys and displacements without mobility. British medical Journal 1898 d. 19. März.
27. Müllerheim, Fall von angeborenem, völligen Mangel der Scheide, Gebärmutter und Anhänge, sowie rechtsseitiger, kongenital verengerter Niere im kleinen Becken. Zentralbl. f. Gynäk. 1898 Nr. 15.
28. Albertin, Anurie calculeuse et rein unique. Ann. des mal. gén.-urin. 1898 Heft 4.
29. Cragin, Congenital pelvic kidneys obstructing the parturient canal; Medical Record, New-York 1898 4. Juni.
30. Apert, Kongenitale Verlagerung einer Niere in das kleine Becken. Bullétin de la société anatom. de Paris 1898 Bd. 12 H. 5.
31. W. Mitchell Stevens, Case of total suppression of urine due to the obstruction of both ureters by renal calculi. The British medical Journal 1902 22. März.
32. Preindlsberger, Beitrag zur Nierenchirurgie. Wien. klin. Rundschau 1901 Bd. 15 S. 11.
33. Hönigsberg, Ein Fall von angeborener Mißbildung des Urogenitaltraktus. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. 1902 Bd. 15 S. 762.
34. Paulicki, Zwei Fälle von Mangel einer Niere. Allg. med. Zentralzeitung. 1868 Bd. 37 Nr. 57 S. 472.
35. Eppinger, Über Agenesie der Niere. Prager med. Woch. 1879 Nr. 26, 27.
36. G. Winter, Gesellsch. f. Geburtsh. u. Gynäk. zu Berlin 1897 8. Jan.
37. Ders., Lehrbuch der gynäkologischen Diagnostik 1896 Leipzig, Hirzel.
38. Casper-Richter, Funktionelle Nierendiagnostik 1901. Urban u. Schwarzenberg.
39. Albarran, Sur la physiologie comparée des deux reins. Le progrès médical 1903 Nr. 22.
40. Gruber, Virchow's Arch. 1876 Bd. 68 S. 272.

VI.

Beri Beri und Skorbut.

Von

Dr. Max Schubert, Wiesbaden,
ehemal. Assistent der Klinik.

Die Kenntnis tropischer Krankheiten ist, seitdem Deutschlands Seehandel sich über alle Meere und Länder erstreckt, auch in der deutschen Ärztewelt mehr und mehr verbreitet worden, und alljährlich gehen Hunderte von Ärzten in jene tropischen Länder, um an den Brutstätten der Tropenkrankheiten dieselben kennen zu lernen.

Dabei scheint sich nun neuerdings eine gewisse Vorliebe entwickelt zu haben, dergleichen tropische Krankheiten zu diagnostizieren, ohne seltenere andere, aber längst bekannte Affektionen ja fast verschwundene, in den Kreis der Betrachtung zu ziehen.

Besonders scheint diese Vorliebe der Diagnosenstellung sich auf die Beri Beri zu beziehen. Diese in sehr vielen tropischen und subtropischen Landstrichen aller Erdteile verbreitete Krankheit mit ihrem scheinbar einfachen Symptomenkomplex der Polyneuritis mit Beteiligung des Herzens, den Ödemen der Haut und innerer Organe ist plötzlich derartig häufig auch in europäischen Ländern geworden, daß eine größere Anzahl von Autoren Beri Beri Epidemien in Irrenanstalten, Asylen, Findlingshäusern, sogar in Hospitälern haben auftreten sehen. Und doch halten alle diese Beri Beri-Epidemien wie es scheint der kritischen Sonde nicht recht stand, und entpuppen sich wohl alle mehr oder weniger als Intoxikationen mit pflanzlichen oder mineralischen Giften. Die noch am meisten als wirkliche Beri Beri imponierende Epidemie trat in den Jahren 1894—98 in dem Richmond District Asyl in Dublin auf, und wurde mit außerordentlicher Sorgfalt von Norman[1]) beobachtet und beschrieben.

1) On Beri Beri occurrence in temperate climates. British med. Journal 1898 Sept. 24.

Es wurden ziemlich rasch nacheinander 174 Menschen, $^2/_3$ Männer, $^1/_3$ Frauen, bei einem Bestande des Irrenhauses von 1503 Kranken, von der Krankheit befallen unter den Symptomen einer rasch zunehmenden Lähmung der unteren Extremitäten, intensiver Herzschwäche mit starken hydropischen Erscheinungen; dabei eine Sterblichkeit von 14 %. Mit zunehmender Kühle verschwand die Epidemie, um im nächsten Jahre mit dem Beginn der warmen Jahreszeit, rasch anschwellend wieder aufzutreten, auch beim Personal, ohne daß irgend ein Grund sich dafür hätte eruieren lassen. Das pathologisch-anatomische Bild bot auch keine besonders auffallende Kennzeichen gegenüber anderen Neuritiden, z. B. durch Arsenintoxikation hervorgerufen, welche mit Veränderungen des Myokards resp. der Herznerven einherzugehen pflegen.

Die von Glogner in späterer Zeit gefundene, besondere Bevorzugung der Gefäßnerven für das Beri Beri-Gift, auch schon bei Lebzeiten durch abnorme Verteilung der Blutmassen in der Haut gegenüber den inneren Organen bei Benutzung des Winternitzschen Hautthermometers nachweisbar, konnte noch nicht in Betracht gezogen werden.

Da die Ätiologie der Beri Beri immer noch nicht geklärt erscheint, die von Pekelharing und Winkler gefundenen Bakterien haben beim Nachuntersuchen keine Bestätigung gefunden oder jeder Forscher hat andersartige gezüchtet oder gesehen, sogar Malariakeime sind von Glogner als Erreger angeschuldigt worden, so konnten Befunde von spezifischen Keimen die Diagnose auch nicht sicher stellen. Allerdings ist ja eins wohl feststehend, daß man es bei der echten Beri Beri mit einer Infektionskrankheit zu tun hat, und nicht wie Eykmann im Weltevredener Laboratorium nachweisen zu können glaubte, um eine Intoxikation mit Stoffen des Reises, welche durch Fermente, die im sogenannten Silberhäutchen des ungeschälten Reises sich befänden, paralysiert werden können. Gegen diese Theorie spricht schon das Vorkommen von Beri Beri auf den Molukken, wo überhaupt kein Reis, sondern Sago genossen wird, ebenso das Ausheilen der Beri Beri bei gleichbleibender Nahrung. In Rio de Janeiro in Brasilien, wo im Militärlazarett Hunderte von Beri Beri-Kranken behandelt werden, läßt sich besonders gut über die Art, wie die Infektion zustande kommen muß, urteilen. Die Krankheit tritt im allgemeinen nur bei Marinesoldaten und Matrosen auf, welche Fahrten machen im Gebiet des Amazonas und seiner Küsten. Trotz gleicher Nahrung, die schon

in Rio für die ganze Fahrt eingenommen wird, trotzdem auch das Wasser in Rio für die Reise aufgefüllt wird, trotzdem jede Kommunikation mit dem Lande unterbleibt, tritt die Erkrankung bei der Besatzung, welche nur aus Leuten gewählt wird, die nicht früher Beri Beri gehabt haben, auf, sobald die Schiffe in bestimmte ganz genau bekannte Küstengegenden kommen. Es scheint also danach, als ob es sich um Übertragung von Keimen durch Insekten oder andere geflügelte Kerfe handelt, ähnlich wie bei der Malaria. Die Ärzte dort im Hospidal de los Beri Beri machten uns diese Mitteilung und zugleich, daß bei der Pflege von Beri Beri-Kranken nie jemand sich infiziere, daß also eine direkte Übertragung nicht vorzukommen scheint. Auf der anderen Seite berichtet allerdings Gravestein[1]), daß auf der Insel Nusa laut im Malayischen Archipel früher nie Beri Beri gewesen ist. Einmal ging eine Anzahl Männer zur Arbeit nach Ceram. Hier akquirierten sie Beri Beri, und übertrugen nun zurückgekehrt ihre Krankheit auf ihre Volksgenossen und zunächst ihre Angehörigen. Seitdem ist dort ständig Beri Beri endemisch. Natürlich läßt sich auch hier gegen die direkte Übertragung einwenden, daß vielleicht die bestimmten Insekten sich schon vorher auf der Insel Nusu laut vorgefunden haben, aber keine Möglichkeit hatten, sich zu infizieren, oder aber, daß vielleicht die betreffenden Kerfe mit den Sachen der Arbeiter eingeschleppt wurden, und sich dort vermehrten.

So sehen wir, daß eine Diagnose aus dem Befunde irgend welcher Parasiten in Körperflüssigkeiten von Beri Beri-Kranken unmöglich ist, und daß möglicherweise die oben erwähnte Epidemie im Richmondasyl doch etwas anderes war als Beri Beri trotz der Autorität Scheube's, allerdings des größten Kenners der Beri Beri in Deutschland, welcher sich bei dieser Epidemie absolut für Beri Beri ausspricht. — Nun sind neuerdings außerordentlich interessante Beobachtungen gemacht worden von Bonald Ross.[2]) Derselbe beschreibt ausgedehnte Epidemien von Polyneuritis mit Beteiligung des Herzens, welche hervorgerufen waren durch den Genuß arsenhaltigen Bieres. Viele Tausende erkrankten und die Mortalität war eine außerordentlich hohe. Dann ließ Ross sich Haare von frisch an Beri Beri erkrankten Chinesen aus Penang kommen, und fand auch in diesen nicht unbeträchtliche Mengen von Arsen.

Aus diesen Befunden schloß er, daß die Beri Beri nur eine

1) Geneeskundij Tijdschrift voor Nederlandisch Indie 98.
2) Brit. Med. Journal Febr. 1902.

Arsenintoxikation ist, unbedingt wohl eine zu weit gehende Schlußfolgerung, gegen die sehr vieles spricht; die früher erwähnte Infektion der Marinesoldaten im Amazonasgebiet, das Sichausbreiten der Beri Beri bei sich völlig gleichbleibenden Bedingungen auf vorher freien Inseln; endlich die Angabe von Cantlie, der beobachtete, daß früher gesunde Chinesen mit offenen Wunden besonders leicht erkrankten, wenn sie im Hospital neben Beri Beri-Kranken lagen. Auch hier hielt man offenbar Beri Beri nicht für direkt übertragbar, sonst würde man sie nicht mit anderen Kranken zusammengelegt haben.

Vor allem aber sind es Beobachtungen von Patrik Manson[1]), welche die Ross'sche Arsentheorie entkräften. „Nach seiner Ansicht ist es allerdings richtig, daß die Chinesen bei ihrem Kunsthandwerk und im landwirtschaftlichen Betriebe vielfach Arsenpräparate benutzen, sogar beim Rauchen wird häufig dem Tabak Arsen zugesetzt. Auf diese Weise können natürlich Arsenintoxikationen ohne Beteiligung des Magens und Darmes entstehen, aber einige Beobachtungen aus Kuala Lumpor im Malayischen Archipel zeigen deutlich, daß Beri Beri eine Infektionskrankheit ist. Hier war eine Stunde vom alten Gefängnis ein neues erbaut worden, und wurde dann vom alten aus belegt. Sofort trat eine heftige Beri Beri-Epidemie auf im neuen Gefängnis, obwohl im alten nie vorher Beri Beri gewesen war. Die Kranken wurden nun ins alte Gefängnis zurückgebracht und genasen, neue Infektionen kamen nicht mehr vor. Die Nahrungsmittel wurden für beide Gefängnisse von demselben Kaufmann geliefert, auch der Reis, und um die Reistheorie nochmals zu erproben, wurde der Reis vom neuen infizierten Gefängnis genommen, hier gekocht und im Wagen nach dem alten Gefängnis gebracht. Auch so erkrankte niemand."

Ebenso ist nach Manson's Meinung nicht das Wasser der Überträger, da in Singapore Männer- und Weibergefängnis aus derselben Leitung Wasser beziehen, aber Beri Beri nur im Männer-, nie im Weibergefängnis herrscht. Jedenfalls geben die Befunde von Ross über Arsen in den Nahrungsmitteln und die danach eintretenden schweren Polyneuritiden Anhalt zur Beurteilung der in Europa und Nordamerika beschriebenen Beri Beri-Epidemien; denn die Norman'schen Veröffentlichungen blieben nicht vereinzelt. So trat im gleichen Jahr 1894/95 im Suffolk County Asyl in Suffolk[2]),

1) The prophylaxis and treatment of Beri Beri. Journal of tropical Medicine 1. Oct. 1902.

2) Rapport of thirteen cases etc. Newyork med. News 1896 Oct. 3.

einige Jahre später in der Irrenanstalt von Sancte-Gemmes in Frankreich [1]) Epidemien auf, die als Beri Beri beschrieben wurden. Hier macht schon die starke Beteiligung von Magen und Darm, Erytheme im Gesicht, Blasen- und Mastdarmlähmungen stutzig und läßt sofort an per os eingeführte Gifte denken. Natürlich konnte Nordamerika nicht zurückbleiben, und es wurden ohne genauere Angaben Epidemien berichtet aus dem Alabama State Asyl in Tuscaloosa 1896 und Arkansas State Asyl in Little Rock. Alle diese Epidemien erscheinen unbefangen als Polyneuritiden durch irgend welche Gifte, die in den Nahrungsmitteln eingeführt sind, zu erklären.

Deutschland hielt sich von solchen Beri Beri-Epidemien frei, nur machte Norman, der vorher erwähnte Beschreiber der Richmond Asyl-Epidemie den Versuch, einige in deutschen Irrenanstalten als Polyneuritis-Epidemien dunklen Ursprunges beschriebene Krankheiten als Beri Beri zu bezeichnen, und ging damit fast so weit wie Bälz in Tokio, sonst einem der besten Kenner der Beri Beri in Japan, welcher alle sporadisch auftretenden Fälle von Polyneuritis mit Beteiligung des Herzens ohne weiteres zur Beri Beri rechnet. — So sehen wir, daß von den in Europa und Nordamerika beschriebenen Epidemien wenig übrig bleibt, es scheint auch, als ob Beri Beri mehr eine Krankheit tropischer und subtropischer Länder ist, welche die günstigen Temperaturen bei uns selten findet, obwohl allerdings Scheube berichtet, daß im nördlichsten Japan, in Jezo, wo die Hälfte des Jahres es recht kalt ist, Beri Beri häufig vorkommt. — Ganz anders verhält es sich natürlich mit kleinen Schiffsepidemien, welche vorwiegend chinesischen Mannschaft befallen. Diese sind häufig auch auf deutschen Schiffen zu beobachten, pflegen aber nach unserer Erfahrung nur die farbige Besatzung zu befallen, wie auch Nocht [2]) auf seinen Reisen die gleichen Beobachtungen gemacht hat. Aber auch hier werden öfter Fehldiagnosen gestellt. So wurde in der Berliner Gesellschaft der Charité-Ärzte im Februar 1900 von Seiffert ein junger 19jähriger Matrose als Beri Beri-krank vorgestellt. Dieser hatte auf einem Segelschiff eine zehnmonatliche Reise von Rangoon, Kap der guten Hoffnung nach Santos in Brasilien, von dort nach Hamburg gemacht. Während der Fahrt war schon ein Teil der Besatzung erkrankt mit Zahn-

1) Une epidémie chez les aliénés rappelant le Beri Beri. Annal. de Institut Pasteur XII. Bd. 1898.

2) Nocht, Festschr. zum 60. Geburtst. Robert Koch's. Beri Beri u. Skorbut.

fleischaffektionen, Atembeschwerden, allgemeiner Schwäche und Appetitmangel. Der Kapitän hielt es für Skorbut. Später trat Kriebeln in den Beinen und bei einzelnen zunehmende Schwäche, bis zur Lähmung gehend, in den unteren Extremitäten ein. In Santos erklärten die Ärzte aber, es handle sich um Beri Beri.

Endlich nach Berlin gekommen, fand sich bei dem jungen Matrosen eine schlaffe Parese der unteren Extremitäten, fehlende Patellarreflexe, Sensibilitätsstörungen, ohne Koordinationsstörungen.

Nach einiger Zeit rasche Besserung. Seiffert hält bei der Beteiligung des Nervensystems die Krankheit für Beri Beri und beruft sich besonders auf die gleiche Diagnose der Ärzte in Santos. Nun kann es aber bei den dortigen Ärzten nicht wundernehmen, wenn diese Affektion sofort als Beri Beri angesprochen wurde, da wohl alle Santos-Ärzte in Rio de Janeiro studiert haben, und sie hier im Hospidal de los Beri Beri enorm viel Beri Beri-Kranke zu sehen bekommen, Skorbut aber gar nicht. Auch bei uns ist der wirkliche Skorbut selten, verschwunden ist er aber noch lange nicht von unseren Schiffen, wie die meisten anzunehmen scheinen, hat der Hamburger Hafenarzt doch in 4 Jahren noch 126 Fälle von Skorbut auf Segelschiffen beobachten können. Nun kommt aber eine wenn auch seltene Komplikation des Skorbutes vor, die Polyneuritis, welche selbst in der Litten'schen Monographie über Skorbut mit erwähnt ist. Und doch schildert schon Déchambre[1]) bei der Belagerung von Paris 1870 und 1871 ein Krankheitsbild, wo bei der Bevölkerung eine skorbutische Affektion Zahnfleischschwellung, Anämie in einzelnen Fällen mit polyneuritischen Symptomen auftrat.

Dann kamen Berichte aus Norwegen, wo auf den Segelschiffen eine neue Krankheit sich zeigte, welche von den dortigen Ärzten als die hydropische Form der Beri Beri gedeutet wurde, indem neben Zahnfleischaffektionen Schwellung und Lockerung desselben, Ödem der Beine und Paresen in der Muskulatur der unteren Extremität auftrat. Eine von der Regierung berufene Kommission sprach sich für Beri Beri aus, während andere doch wieder die skorbutische Natur der Krankheit hervorhoben.

Endlich erwähnt Nocht[2]) eine Anzahl von skorbutartigen Fällen mit der hydropischen Form der Beri Beri verbunden, hält diese Affektion aber für Skorbut. Der Anfang dieser kleinen Schiffs-

1) Déchambre, Archiv de Médecine navale T. XV.
2) Conf. p. 83.

epidemien entwickelt sich meist mit Verdauungsstörungen, Lockerung des Zahnfleisches, dann Ödemen der Beine, zunehmender Herzschwäche, Parästhesien in den Beinen und Schwäche der Muskulatur. Häufig Exitus an Herzschwäche. Drei Fälle wirklicher Neuritis an den Beinen wurden konstatiert.

Neuerdings wird noch von Dr. van Leent[1]), der über die Krankheiten der Hochseefischer berichtet, ebenfalls eine Affektion der Seeleute auf den New Foundland-Bänken und den dortigen Inseln beschrieben, welche einhergeht mit Zahnfleischlockerung, Ödemen der unteren Extremität, Parästhesien und Schwäche in den Beinen. Später wurden ihm in Port Kennedy in einem Hospital auf New Foundland eine Anzahl ebensolcher Fälle von Seeleuten gezeigt, die aber diesmal neben deutlichen Atrophien der Beine noch subkutane Blutungen und Zahnfleischlockerungen aufwiesen. Van Leent hält diese Affektion für Skorbut. Als Grund dieser Krankheit wird neben dem Büchsenfleisch vor allem die Entziehung frischer Pflanzennahrung angegeben, obwohl Nocht zugeben muß, daß überall an Bord Zitronensaft vorhanden war, als die Epidemien zum Ausbruch kamen, aber er sucht diesen Einwand damit zu entkräften, daß diese Zitronensäure wohl in nicht gutem Zustande gewesen sei. Ich selber hatte auf einer meiner Reisen nach der Westküste von Südamerika Gelegenheit zu sehen, wie häufig Beri Beri und Skorkut verwechselt wird, manchmal sogar, wie hier, aus böser Absicht.

Der Hafenbehörde in Hamburg war es auch schon aufgefallen, daß bei Schiffen, die aus Punta Arenas in Costa Rica kamen, Krankheiten auftraten, die in englischen Häfen, wo die Kranken meist abgegeben wurden, als Beri Beri diagnostiziert wurden. Nach einigen Wochen waren die Patienten genesen, und es konnten in Hamburg keine Spuren mehr von Beri Beri gefunden werden, obwohl Beri Beri sonst über viele Monate, meist Jahre nachweisbar zu sein pflegt. Da unser Schiff zufällig für längere Zeit diesen Hafen anlief, um Mahagoni zu laden, und da ich zahlreiche Fälle von Beri Beri in Ostasien und Brasilien gesehen hatte, so glaubte ich den Auftrag der Hamburger Hafenbehörde annehmen zu dürfen, zu entscheiden, ob in Punta Arena Beri Beri ist oder nicht. Die ganze Westküste von Südamerika, auch Mittelamerika ist frei von Beri Beri, nur in Panama erkranken eine Anzahl von Chinesen, welche beim Kanalbau und bei der Eisenbahn beschäftigt sind,

1) Archiv für Schiffshygiene u. Tropenkrankheiten 1904 Bd. 6.

aber alles Rezidive. Im Scheube'schen Buch über Tropenkrankheiten ist Punta Arena und die Umgebung als Beri Beri verseucht angegeben, es wird hier, wie aus dem Folgenden hervorgehen wird, eine Korrektur eintreten müssen.

Punta Arena ist am Anfang einer tief einschneidenden Meerbucht gelegen, mit sehr warmem, in der Regenzeit heißfeuchtem Tropenklima.

Die Schiffe, meist Segler, fahren an Punta Arena vorüber etwa 6 Meilen die Bucht aufwärts und liegen sehr nah am Urwald. Frisches Fleisch ist, da Rinder schlecht gedeihen, enorm teuer und verdirbt oft von einem Tag zum andern, wird daher auf Segelschiffen wenig gegeben. Dagegen sind Früchte, Orangen, Bananen, Mangos in Menge und äußerst billig, und werden daher von den Seeleuten ebenso wie die sehr gefährlichen Ananas im Übermaß gegessen, so daß häufig, besonders durch die an Oxalsäure reichen Ananas, schwere Magen- und Darmstörungen entstehen.

Dies zur Charakterisierung der äußeren Umstände.

Von den Ärzten in Punta Arena hatte keiner dort Beri Beri gesehen, obwohl sie nach den Schilderungen der Symptome diese Krankheit sehr gut kannten. Dagegen waren auf den dort ankernden Schiffen öfters Fälle beobachtet worden, die Zahnfleischlockerung, Lähmung der Beine und starke Anämie zeigten. Einer der Ärzte hielt die Affektion für eine Neuritis durch larvierte Malaria, ein anderer für eine Vergiftung mit geangelten Fischen, welche von den Eingeborenen nicht genossen, sondern für giftig gehalten werden.

Beri Beri wiesen alle zurück. Bald hatte ich selber Gelegenheit auf einem dänischen Segelschiff 4 derartige Kranke zu sehen, davon hatten 2 typische Skorbutsymptome, Zahnfleisch stark schwammig und leicht blutend, sehr anämisch, einer Hautblutungen, einer mäßige Ödeme der Beine. Ein dritter fühlte sich nur sehr matt.

Dagegen bot der vierte ein besonderes Krankheitsbild. Seit 11 Tagen zunehmende Schwäche in den Beinen, das Gefühl von Pelzigsein unter den Füßen, blutendes Zahnfleisch, Herzklopfen, gänzliche Appetitlosigkeit; Stuhl angehalten. Die Untersuchung ergab sehr blasse Schleimhäute, keine Drüsenschwellung, kein Fieber. Puls 105, ziemlich klein, aber regelmäßig. Lungen frei. Herz fast bis zur Sternalmitte dilatiert, Spitzenstoß in der Mammillarlinie, schwach; 5. Interkostalraum. Über allen Ostien lautes systolisches Blasen, 2. Pulmonalton gleich laut wie Aortenton. Über den Halsvenen Nonnensausen.

Abdomen überall leicht druckempfindlich. Milz nicht vergrößert. Leber ohne Besonderheiten. Urin dunkel; geringe Eiweißtrübung, kein Zucker.

Das ausgestrichene Blut und später in Hamburg untersucht, ergab nichts für Malaria Charakteristisches.

Gehirnnerven frei. Arme zeigten keine Störungen.

An den Beinen leichte Ödeme der Knöchelgegend, Paresen in der Muskulatur des Quadriceps, und vor allem im Gebiet der Tibialismuskulatur, rechts stärker wie links. Patellarreflexe rechts erloschen, links sehr schwach. Die Sensibilität war für Tast- und Schmerzempfindung an den Füßen, besonders an den Zehen stark herabgesetzt. Ortssinn, Temperatursinn, Drucksinn nichts Besonderes. Keine Ataxie, aber alle Bewegungen langsam und schleppend. Patient klagt über unangenehmes Ameisenkriechen in den Beinen, als ob die Füße aus Gummi wären. Keine Schmerzen weder spontan oder auf Druck, auch nicht an Gastroknemii.

Das Zahnfleisch schwammig, leicht blutend, fötider Geruch, auf der rechten Tibia eine markstückgroße Blutung.

Auf Hemeralopie, die in den Nocht'schen Fällen so oft gefunden ist, habe ich vergessen zu prüfen. Alle klagten, auch der Kapitän schimpfte über das schlechte Salzfleisch welches von einem deutschen Kaufmann in Punta Arena geliefert wurde, frisches Fleisch erhielten sie alle 10 Tage, wurde aber ungern genommen, da es immer schon roch, und das Salzfleisch wurde, obwohl auch nicht gut, vorgezogen.

Beim Kosten des Pökelfleisches fand ich einen faden Geschmack, sonst war der Geruch recht gut, auch mikroskopisch konnte ich keine Keime nachweisen.

Das Büchsenfleisch und die Fischkonserven waren gut.

Ich erkundigte mich nun bei dem deutschen Kaufmann, der auch uns die Lebensmittel lieferte, aber nur frisches Fleisch und Gemüse, wie der Gesundheitszustand in Punta Arena wäre, und er teilte mir sofort bereitwilligst mit, daß in Punta Arena sehr viel Beri Beri vorkäme. Jeder Arzt, der etwas von Beri Beri verstünde, hätte sofort diese Diagnose gestellt, es hinge das mit der Bodenausdünstung bei der Ebbe zusammen, und er zeigte mir sofort zwei Zeugnisse amerikanischer Ärzte, welche bescheinigten, daß in Punta Arena viel Beri Beri vorkäme, auch auf den Schiffen. Später erfuhr ich von einem spanischen Kollegen unter dem Siegel der Verschwiegenheit, denn keiner wollte sich mit dem reichen Kaufmann verfeinden, daß dieser zu Spottpreisen altes schlechtes Salzfleisch

aus den Vereinigten Staaten importiere und zu hohen Preisen an die armen Seeleute abgäbe.

Auf diese Weise entsteht in Punta Arena die Beri Beri. Es scheint überhaupt, als ob das, was wir als Skorbut bezeichnen, ein Sammelname verschiedener Krankheiten ist, wenigstens ist der Land- und Seeskorbut sicherlich total verschieden, und es wäre viel richtiger, den jetzigen Seeskorbut als chronische Fleischvergiftung zu benennen. Auch die vielgepriesene Antiskorbut-Diät nützt bei einer großen Zahl von Seeskorbuttällen nichts, wie auch Jackson und Harley[1]) angegeben haben, wenn das Salzfleisch weiter gegeben wird. Im Tierversuche gelingt es Affen skorbutisch zu machen, wenn man ihnen neben Früchten viel Salzfleisch gibt. Bei der Südpolarexpedition der Discovery erkrankte nach dem Berichte des Arztes Dr. Köttlik nur derjenige Teil der Besatzung, welcher an Bord blieb und Salzfleisch und Konserven aß, während der andere Teil der Mannschaft, der draußen kampierte und viel Fleisch von Eisbären sich zu verschaffen wußte, gesund blieb. Früchte, Zitronen und Orangensaft hatten beide Teile in genügender Menge, ebenso Kartoffeln.

So geistreich auch die Litten'sche Erklärung des Skorbutes als Infektionskrankheit nicht kontagiöser Natur ist, hervorgerufen durch Mikroorganismen, welche im kaliarmen Körper günstigen Boden finden, so paßt sie doch auf diese Fälle nicht, da allerdings das Pökelfleisch außerordentlich kaliarm ist, aber durch die kalireichen Pflanzen dieser Mangel reichlich wett gemacht wird.

Wie ganz anders auch sich zu dieser Theorie der Landskorbut stellt, ersieht man daraus, daß bei den großen Skorbutepidemien in Rußland Pflanzen doch noch die letzte und billigste Nahrung abgaben. Auch die in Indien auch ohne besondere Hungersnot auftretenden Epidemien lassen von einer Kaliverarmung des Körpers nichts deutlich werden, ebensowenig allerdings von einer Fleischvergiftung, da die Inder nach ihrer Religion Fleisch überhaupt nicht genießen, und als absolute Vegetarianer eher mit Kalisalzen überladen sein müßten, als Mangel daran haben.

Dagegen hat man die Empfindung, als ob die großen Skorbutepidemien z. B. in Rußland doch mehr einen infektiösen Charakter haben, und sollen doch sogar schon von Babes[2]) die verursachenden

1) Lancet 1900, 23. April.

2) Lyabmow, Beobacht. über Skorbut im Kasanschen Gouv. Ärztl. Gesellschaft zu Kasan 1900.

Keime gefunden sein. Auf der anderen Seite vermochte Lyabmow bei einer Riesenepidemie von 28 Tausend Kranken trotz genauester Untersuchung weder in Zahnfleischabstrichen noch in Gewebsflüssigkeiten die Babes'schen Mikroben zu finden, noch verursachte Blut von Skorbutkranken sich selbst und anderen eingespritzt, irgend eine Schädigung.

Aber auch alimentäre Noxen allein, oder sehr minderwertige Nahrung können Skorbut nicht ohne das Hinzutreten eines neuen, uns eben noch unbekannten Agens bewirken. Berichtet doch Pezold in der Med. Gesellschaft zu Leipzig über eine Skorbutepidemie, welche plötzlich im Mai zum Ausbruch kam, und bei der Menschen befallen waren, die in den besten Ernährungsverhältnissen sich befanden und absolut keine Veränderung in ihren Speisen oder Getränken hatten, eintreten lassen. Trotz alledem kann nicht geleugnet werden, daß eine sehr einseitige Nahrung, die in keiner Weise zur Deckung des Stoffwechsels ausreicht, besonders noch mit starker körperlicher Inanspruchnahme skorbutartige Krankheiten erzeugen kann. So stellt Rumpf im ärztlichen Verein zu Hamburg einen jungen Gärtner vor, der fast ein Jahr nur von Kaffee und $1^1/_2$ Pfund Schwarzbrot gelebt hatte und Skorbut hatte. Noch komplizierter wird die Frage des Skorbutes, wenn wir die sog. Barlow'sche Krankheit als infantilen Skorbut bezeichnen. Diese besonders von Heubner in geradezu klassischer Form beschriebene Affektion scheint besonders Säuglinge, die mit stark und lange sterilisierter Milch genährt sind, zu befallen, indem nach der geistreichen Hypothese von Netter[1]) die in der frischen Milch als neutrales Calcium citricum enthaltene Zitronensäure durch Kochen in ein weniger lösliches Salz umgewandelt wird, daher Orangensaft und frische Zitrone von so guter Wirkung.

Auf einem anderen Standpunkt steht schon Croser Griffith[2]), Professor an der Pennsilvania-Universität, welcher zwar auch der gekochten Milch und den künstlichen Nährpräparaten eine große Rolle zuweist, aber er hat auch die Barlow'sche Krankheit auftreten sehen bei Säuglingen, die mit ungekochter Milch genährt waren, ja sogar bei Brustkindern, welche dann genasen, als man ihnen sterilisierte Kuhmilch gab.

Noch schroffer ablehnend spricht sich Fürst[3]) gegen den Zu-

1) Netter, Revue des Maladies de l'enfance, Dec. 1902.
2) Revue mensuelle des maladies de l'enfance 1902.
3) Fürst, Berl. klinische Wochenschr. Mai 1895.

sammenhang von Skorbut und Barlow'scher Krankheit aus, indem er mit Recht anführt, daß nach den Angaben der russischen Forscher bei den großen Skorbutepidemien Erkrankungen von Säuglingen enorm selten seien, ja daß skorbutkranke Mütter ihre an der Brust genährten Kinder nicht einmal infiziert hatten. So erkrankten bei einer Epidemie von 2971 Skorbutfällen nur 2 Kinder von 1—24 Monaten nach den Angaben von Filatow. Es tritt die Skorbutinfektion also im Säuglingsalter enorm selten auf, wo doch Barlow nur sich zeigt.

Ebenso gibt Lyabmow[1]) bei der Beschreibung seiner Skorbutepidemie besonders noch an, daß bei einer Zahl von 28 Tausend Kranken, kaum einige wenige Säuglinge sich befanden.

Sehr schroff trafen die Ansichten der Gelehrten auf der Versammlung der Naturforscher und Ärzte vom Jahre 1901 zusammen. Hier vertrat der Referent v. Stark die Meinung, Barlow als infantilen Skorbut zu bezeichnen, während auf der anderen Seite Soltmann meinte, Skorbut und Barlow seien entschieden zu trennen. Jeder gab Gründe dafür, jeder dagegen an, eine Einigung wurde nicht erzielt.

So sehen wir aus alle diesen Gründen, daß die skorbutischen Affektionen uns noch dunkel bis in das Innerste ihres Wesens sind, nur das eine scheint sicher, daß Seeskorbut, Landskorbut und Barlow'sche Krankheit zu trennen sind; Seeskorbut zu den chronischen Fleischvergiftungen, Landskorbut zu den Infektionskrankheiten zu rechnen ist.

Was die Beri Beri-Epidemien anbetrifft, um noch kurz zu resumieren, so ist die echte tropische Beri Beri eine Infektionskrankheit, die von England und in den Freistaaten beschriebenen Affektionen sind Polyneuritiden unbekannten Ursprunges, vielleicht Arsenintoxikationen, die Schiffs-Beri Beri-Intoxikationen mit zersetztem Salzfleisch.

1) Beobacht. über Skorbut im Kasanschen Gouv. Ärztl. Gesellschaft zu Kasan April 1900.

VII.

Zur Klinik der Cholelithiasis.

Von

Dr. R. Kuckein,
Karlsbad (San Remo).

In nahezu allen Abschnitten der Klinik der Cholelithiasis haben sich im Laufe der letzten Jahre neue Anschauungen Bahn gebrochen. Für die Auffassung der Ätiologie und Pathogenese haben zahlreiche bakteriologische und experimentelle Arbeiten den Grund gelegt; für die pathologische Anatomie und Diagnose, für die Beurteilung der Beziehungen zwischen dem Symptomenbilde und den zugrunde liegenden anatomischen Veränderungen, sowie für die klare Erkenntnis der therapeutischen Aufgaben haben die dauernd zunehmenden Erfahrungen, die bei den immer häufiger werdenden Operationen am Gallensystem gewonnen wurden, eine neue Basis geschaffen. Volle Einigkeit ist aber noch nicht in allen Punkten erzielt worden, und noch manche Frage harrt der definitiven Klärung oder Entscheidung. Die an größeren Reihen von Gallensteinkranken, sei es bei chirurgischer, sei es bei interner Behandlung gewonnenen Erfahrungen werden daher immer noch in ausgedehnterem Maße veröffentlicht, und so mag es vielleicht auch nicht ganz unberechtigt sein, wenn ich im folgenden aus dem von mir im Laufe der letzten 4 Jahre (1901—1904) in Karlsbad beobachteten Cholelithiasismaterial einige statistische und kasuistische Mitteilungen mache.

An mit genügender Sicherheit diagnostizierbaren Fällen von Cholelithiasis kann ich 174 benutzen, von denen ich 38 (d. h. 21,3%) bei wiederholten Kuren zwei- bis viermal in Karlsbad gesehen habe. Dazu kommen 11 Fälle, bei denen die Diagnose Cholelithiasis mehr oder minder unsicher war, oder sich nachträglich als irrtümlich erwies. Gerade von diesen letzteren bieten einige ein besonderes diagnostisches Interesse.

Mit Rücksicht auf eine frühzeitige Diagnose des Gallensteinleidens kommt den ersten Äußerungen, durch welche dasselbe den Kranken zum Bewußtsein kommt, eine nicht geringe Bedeutung zu. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle werden die Gallensteine, ohne Symptome zu machen, als harmlose Fremdkörper getragen. Der zufällige Befund von Steinen ist ein äußerst häufiger (noch kürzlich fand Decker[1]) unter dem Münchener Sektionsmaterial bei 10,6% aller Leichen Gallensteine); aber die Konkremente machen bei ca. 95% der Fälle (Kehr[2]) ihren Trägern gar keine oder doch keine nennenswerten Beschwerden. Die Erscheinungen, unter denen die Erkrankung aus dem Stadium der Latenz heraustritt, können nun außerordentlich verschieden sein; sie können die Sachlage mit einem Schlage klären oder aber auch so vager Natur sein, daß die sichere Erkenntnis des Leidens auf Monate oder Jahre hinaus ganz oder nahezu unmöglich wird.

Die Diagnose wird kaum auf Schwierigkeiten stoßen, wenn es von vornherein zu einem typischen Anfall mit wohlcharakterisiertem Kolikschmerz und Ikterus kommt. So war bei 35 von meinen Fällen der Beginn des Leidens gewesen, also nur bei 20,1%. Bei 16 Fällen (9,2%) war dieser erste Anfall leicht verlaufen; der Ikterus war von kurzer Dauer und geringer Intensität, die Schmerzen nicht von außerordentlicher Heftigkeit, und Fieber war nicht dabei beobachtet worden. Diesen Fällen stehen 19 (10,9%) andere gegenüber, bei denen die erste Äußerung der Cholelithiasis sofort eine sehr schwere Kolik war, mit intensivem, mehrere Tage bis Wochen dauerndem Ikterus, mit den heftigsten Schmerzen, und oft mit hohem Fieber verbunden.

Bei der Mehrzahl dieser Fälle, jedenfalls bei den letzteren, primär einen mehrtägigen intensiven Ikterus mit entfärbten Stühlen aufweisenden, darf man wohl mit ziemlicher Sicherheit annehmen, daß es sich sogleich um eine Wanderung von Steinen bis in oder durch den Choledochus, also um einen echt lithogenen Ikterus gehandelt hat. Wie oft dabei die primäre Attacke eine erfolgreiche war, ist aus den Angaben über konstatierten Steinabgang nicht direkt festzustellen; bei der großen Mehrzahl der Patienten waren die Entleerungen nicht genügend oder gar nicht untersucht worden. Da aber ein Zurückgleiten von Steinen aus dem Choledochus un-

1) Münch. med. Woch. 1904 Nr. 39.

2) Anleitung zur Erlernung der Diagnostik der einzelnen Formen der Gallensteinkrankheit. Berlin 1899.

möglich ist (Riedel[1]), und andererseits ein länger dauernder starker Ikterus mit entfärbten Stühlen einen lithogenen Choledochusverschluß zum mindesten sehr wahrscheinlich macht, so wird man in denjenigen Fällen dieser Art, wo sich an den ersten Anfall nicht gleich die Zeichen von chronischem Choledochusverschluß anschließen, und das war bei keinem meiner Kranken dieser Gruppe der Fall, eine erfolgreiche Kolik annehmen dürfen. Wie oft es sich, namentlich bei der leichteren, schnell vorübergehenden Gelbsucht, um lediglich entzündlichen Ikterus gehandelt hat, darüber kann man keine Vermutungen aufstellen.

Wenn bis zum ersten Anfall alle Erscheinungen von seiten der Verdauungsorgane und des Gallensystems fehlten, wird man frühere Entzündungen, und damit auch Adhäsionen und Knickungen des Choledochus als Ursache des ersten Anfalls ausschließen können. Das brüske Einsetzen der Erscheinungen wird einen Tumor unwahrscheinlich machen, obwohl, wie Kehr[2]) hervorhebt, gelegentlich auch einmal ein Choledochuscarcinom Kolikanfälle machen kann, die von Steinkoliken nicht zu unterscheiden sind. Der Kolikschmerz endlich wird erlauben, einen einfach katarrhalischen Ikterus auszuschließen; kurz die Diagnose wird sich in diesen Fällen meist von selber aufdrängen und selten wird sie durch den weitern Verlauf widerlegt werden. Es sind zwar auch typische Gallenkolikanfälle mit Ikterus von Krukenberg[3]) beobachtet worden, wo bei der daraufhin vorgenommenen Operation nichts von Steinen gefunden wurde, vielmehr eine abnorme Beweglichkeit der langgestielten Gallenblase, eine „Wandergallenblase" sich als Ursache der Anfälle herausstellte. Derartige Vorkommnisse gehören aber zu den größten Seltenheiten, und im allgemeinen wird man aus dem primären Auftreten von Koliken mit Ikterus mit großer Sicherheit auf Gallensteine schließen dürfen.

Gröbere anatomische Veränderungen an den Gallenwegen sind in diesen Fällen noch nicht zu erwarten, und es liegt daher auch keinerlei Grund vor, bei solchen Fällen etwa gleich operativ einzugreifen. In der Tat sind es auch diese Fälle, bei denen Kehr die Operation geradezu für kontraindiziert hält, es sei denn, daß sich sofort Zeichen einer schweren Infektion entwickeln, während Riedel auch bei ihnen schon eine gründliche Entfernung der

1) Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Chir. u. inn. Med. III 2.
2) l. c. S. 209.
3) Berlin. klin. Wochenschr. 1903 Nr. 29.

Steine für angezeigt hält, wenn es sich nicht mit Sicherheit nachweisen läßt, daß es sich um eine erfolgreiche Kolik handelte, oder wenn ein entzündlicher Prozeß überhaupt als Ursache des Anfalls anzunehmen ist. Im allgemeinen wird aber wohl der Standpunkt Kehr's geteilt und in einer primären Gallenkolik mit Ikterus die Indikation zu einer internen Kur gesehen. Je früher eine solche unternommen wird, um so größer sind die Chancen einer genügenden Restitutio, d. h. der Herstellung einer Gallenblase, die zwar meist nach wie vor Steine enthält, deren Wandungen aber in einem solchen Zustande sind, daß sie dieselben vertragen.

Unter meinen 35 Fällen sind nur 14, die innerhalb eines Jahres nach dem ersten Anfall eine Kur in Karlsbad unternahmen; von diesen 14 waren seitdem dauernd beschwerdefrei 6. Von den anderen 21 Kranken, die nicht so schnell nach Karlsbad kamen, blieb nur 1 dauernd von weiteren Anfällen frei; die übrigen hatten mehr minder häufige weitere Anfälle. Auch diese Patienten kamen ja später noch nach Karlsbad und wurden meist nach einer oder wiederholten Kuren in das Stadium der Latenz zurückgebracht. Aber die Aussichten für einen raschen und gründlichen Einfluß der Kur sind dann zweifellos geringere.

Es kann sich bei diesen Anfällen auch lediglich um den Abgang von schlammartigen primären Anlagen handeln. Fink[1]) weist wiederholt darauf hin, daß auch diese Massen Ikterus erzeugen können, wenn sie erheblich genug sind, um beim Abgang Koliken zu veranlassen. Da nun diese schlammigen Massen durch die Karlsbader Kur zur Ausstoßung gebracht werden können, betont auch Fink die Notwendigkeit frühzeitiger Kuren. Es wird sich demnach empfehlen, in solchen Fällen nicht erst zu warten, bis eine mehr oder minder häufige Wiederholung der Anfälle zu einem energischeren Vorgehen drängt.

Dafür, daß diejenigen Fälle, die von vornherein mit einem charakteristischen Anfall einsetzen und daher ja auch wirklich in der Regel schneller zu einer zweckmäßigen internen Behandlung kommen, als die schleichend beginnenden im Durchschnitt eine bessere Prognose geben, spricht auch der Umstand, daß unter operierten Gallensteinkranken solche mit dem bisher besprochenen Beginn erheblich seltener sind. Ich habe zum Vergleich aus einigen Publikationen von Kehr[2]) die wegen Cholelithiasis ope-

1) Münchener med. Wochenschr. 1904 Nr. 30 und 47.

2) Neue Erfahrungen auf dem Gebiete der Gallensteinchirurgie. Berliner

rierten Patienten nach denselben Gesichtspunkten gruppiert wie diejenigen meiner Beobachtung. Dabei ergaben sich unter 253 operierten Kranken nur 7,9% gegen 20,1% meiner Beobachtungsreihe, die primär Kolik und Ikterus gehabt hatten, und zwar war bei 3,6% dieser erste Anfall leicht, bei 4,3% schwer gewesen. Dem entspricht auch die Angabe von Riedel[1]), welcher rechnet, daß mindestens 90% anfangs frei von Ikterus sind, wonach also auch nur bei 10% primärer Ikterus vorkäme.

Diesen 35 Fällen, bei denen die Cholelithiasis mit Koliken und Ikterus begann, stehen nun 74 oder 42,5% gegenüber, bei welchen zuerst zwar auch eine Kolik, aber ohne Ikterus auftrat. Auch hier waren nennenswerte Beschwerden allgemeinerer Art nicht vorausgegangen, und die Kolik befiel den bis dahin ganz gesunden und ahnungslosen Patienten. Auch bei manchem von diesen Fällen ist es möglich, daß ein Stein bis in den Choledochus gelangte, denselben aber so schnell passierte, daß es zu einem wahrnehmbaren Ikterus nicht kommen konnte, daß es sich also um eine erfolgreiche primäre Kolik ohne Ikterus handelte. Riedel[1]) meint allerdings, daß Steine bis in den Darm ohne Auftreten von Ikterus nur selten gelangen könnten, nämlich entweder wenn sie sehr klein wären, oder wenn sich eine Fistel nach dem Darm gebildet hätte. Letzteres ist bei unseren hierher gerechneten Fällen nicht anzunehmen, da dem ersten Anfall keine Beschwerden vorausgingen und eine ganz latente Ausbildung einer Fistel kaum denkbar ist. Naunyn[2]) dagegen, dem sich auch Decker[3]) anschließt, nimmt an, daß bei 50% der Fälle mit erfolgreicher Kolik Ikterus fehle, so daß also auch Anfälle ohne Ikterus recht oft erfolgreich sein könnten und eine sichere Unterscheidung von erfolgreicher und erfolgloser Kolik, wenn der Ikterus als Kriterium fortfällt, nahezu unmöglich wird, da auch der Nachweis von Konkrementen im Stuhl gar zu unsicher ist.

Eine sichere Entscheidung in der Frage nach der Häufigkeit der erfolgreichen Anfälle dürfte daher kaum möglich sein; es kann sich nur um Schätzungen handeln. Jedenfalls aber scheint mir die Annahme Riedel's, daß es nur in 10% zu erfolgreichen An-

---

Klinik Nr. 78 1894. Über Recidive nach Gallensteinoperationen. Berlin. Klinik Nr. 148 1900. Anleitung zur Erlernung der Diagnostik etc. Berlin 1899. Bericht über 137 Gallensteinlaparotomien aus dem letzten Jahre. München 1904.

1) Mitteil. aus den Grenzgebieten etc. III 2 und IV 4.

2) Mitteil. aus den Grenzgebieten IV 1 und IV 4.

3) Münchener med. Wochenschr. 1904 39.

fällen komme, zu niedrig gegriffen; schon aus der Zahl meiner Fälle mit primärem Ikterus würde man auf mindestens 10 % schätzen und aus der Gruppe ohne Ikterus wird man wohl auch noch 10 % von erfolgreichen Anfällen rechnen dürfen, so daß ich 20 % als die niederste wahrscheinliche Zahl der primär erfolgreichen Anfälle annehmen möchte.

In der Mehrzahl der zu dieser Gruppe gerechneten Fälle, bei 42 (24,1 %) waren die Schmerzen der ersten Attacke nicht sehr heftig, dauerten nur kurze Zeit, höchstens einige Stunden, waren nicht von Erbrechen begleitet und alterierten das Allgemeinbefinden wenig. Bei den anderen 32 Fällen (18,4 %) dagegen war der erste Anfall schon von erheblicher Intensität: die Schmerzen dauerten einen ganzen Tag oder noch länger an, so daß die Anwendung von Morphiuminjektionen nötig wurde; sie wurden von heftigem und wiederholtem Erbrechen begleitet, und der erste Anfall stellte schon eine recht empfindliche akute Erkrankung dar. Bei den leichten Kolikanfällen verwischen sich die Grenzen gegen einen sog. Magenkrampf einigermaßen; ich habe hierher daher nur diejenigen Fälle gerechnet, bei denen der Charakter der Kolik noch so ausgesprochen war, daß gleich aus diesem ersten Anfall die Diagnose gestellt wurde.

Für die Diagnose ergibt sich in diesen Fällen aus dem Fehlen des Ikterus schon eine Schwierigkeit, die unter Umständen recht beträchtliche Zweifel in der Auffassung des vorliegenden Zustandes wird aufkommen lassen; die sichere Unterscheidung von den Schmerzen eines Ulcus ventriculi, von Nierenkolik usw. ist nicht selten unmöglich. Immerhin bietet meist die Eigenart des Kolikanfalls mit der Lokalisation der Schmerzen in der rechten Oberbauchgegend und den häufigen Ausstrahlungen in den Rücken und die rechte Schulter schon ein genügend charakteristisches Bild. In einer Reihe von Fällen gibt die nachweisbare Schwellung der Gallenblase, die als mehr minder großer, harter Tumor während des Anfalls oder dauernd fühlbar wird, wenn ein akuter oder chronischer Hydrops zustande kommt, oder auch schon eine deutlich lokalisierte Druckempfindlichkeit der Gallenblasengegend, endlich vielleicht eine akute Schwellung der Leber einen wichtigen Fingerzeig für die Diagnose ab. Aber in manchen Fällen können alle diese diagnostischen Hinweise fehlen und bei einem derartigen ersten Anfall die Diagnose ungewiß bleiben. Meist wird dann der weitere Verlauf die nötige Aufklärung bringen; aber auch die längere Beobachtung läßt bisweilen im Stich, sogar wenn durch

hinzukommenden Ikterus der Beweis einer Affektion am Gallensystem erbracht wird. Es handelt sich dann um andere Erkrankungen der Leber und ihrer Anhänge, die das Bild der Cholelithiasis vortäuschen. Ohne hier die ganze Differentialdiagnose der mit Kolikanfällen einhergehenden Cholelithiasis erörtern zu wollen, möchte ich nur einige Fälle erwähnen, bei denen die Schwierigkeiten der Diagnose nicht ohne einiges Interesse waren.

Zunächst verdient ein Fall erwähnt zu werden, den ich zwar nur einigemal zu sehen Gelegenheit hatte, über dessen weiteres Schicksal ich aber, dank der freundlichen Mitteilungen des Herrn Primarius Dr. Fink, genügend orientiert bin, um ihn hier mit heranziehen zu können.

I. Frau P. aus B., 24 Jahre alt (August 1904). In der Kindheit gesund. 2 normale Partus. Vor 7 Monaten ganz plötzlich heftige Kolik: Schmerzen in der rechten Oberbauchgegend, Erbrechen, Fieber, kein Ikterus. Nach 3 Wochen Besserung. 3 Monate später ähnlicher Anfall, mit Ikterus, von 3 Wochen Dauer: starke Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens. Danach Erholung. Vor 4 Wochen dritter Anfall mit hohem Fieber, starkem Ikterus; Dauer wenig über 1 Woche.

Die Diagnose war auf Cholelithiasis gestellt worden und wegen der Schwere und häufigen Wiederholung der Attacken ein operativer Eingriff in Aussicht genommen. Da der Allgemeinzustand aber sehr erheblich gelitten hatte, und namentlich der Zustand des Herzens die Gefahren der Narkose und der Operation recht bedeutend erscheinen ließ, wurde derselbe wieder aufgegeben und der Patientin der Rat gegeben, eine Kur in Karlsbad zu versuchen. An der Diagnose Cholethiasis war bei verschiedenen Konsultationen bekannter Kliniker und Chirurgen nie gezweifelt worden.

Befund am 4. August 1904: Kleine, grazil gebaute Person; gelblichblasser Teint; kein Ikterus. Rechte untere Lungengrenze V. Interkostalraum. Puls 116, klein, weich, regelmäßig. Leise, aber reine Herztöne. Unterer Leberrand 2 Querfinger unter dem Rippenbogen; Leber hart, nicht druckempfindlich. Rechts neben der Mittellinie ein apfelgroßer Zapfen, der den Leberrand überragt; derselbe wurde für den Riedel'schen Lappen gehalten. Gallenblase nicht fühlbar. Keine Druckempfindlichkeit der gesamten Lebergegend. Abendtemperatur 37—37,3 °. — Nach wenigen Tagen hohes Fieber mit Schüttelfrost; solche Anfälle wiederholen sich immer wieder. Ikterus. Enorme Schwellung und Empfindlichkeit der Leber. Kräfteverfall. Diagnose: Leberabsceß; Echinokokkus? Inzision (Primarius Dr. Fink); Eröffnung eines großen Abscesses im linken Lappen, nahe der Vorderfläche, der sich in der Tat als vereiterter Echinokokkus erwies. Nach 8 Tagen Exitus. Keine Sektion.

Die Frage, ob in diesem Fall etwa eine Komplikation des Echinokokkus mit Gallensteinen vorlag, ist nicht entschieden worden, da sich bei der Operation nicht die Gelegenheit bot, die Gallen-

blase nachzusehen. Diese Komplikation ist, wenn auch selten, beobachtet worden. Einen derartigen Fall teilt Beyer[1]) mit und erwähnt außerdem noch 6 andere aus der Literatur. Beyer nimmt an, daß die bei seinem Fall früher beobachteten Koliken allein von den Steinen ausgelöst waren, und daß dem schon seit Jahren vorhandenen Echinokokkus für die Entstehung der Steine eine ätiologische Bedeutung zukomme.

Aber auch ohne die Komplikation mit Gallensteinen kann ein Leberechinokokkus typische Gallenkoliken mit Ikterus auslösen und vollständig das Bild der Cholelithiasis erzeugen. In der Mehrzahl der Fälle handelt es sich dann um Perforation des Sackes in die Gallenwege und Entleerung der Tochterblasen in diese und eventuell in den Darm. Es ist erklärlich, daß unter diesen Umständen, wo die Echinokokkusblasen völlig die Rolle von Gallensteinen übernehmen, auch die Symptome der Gallensteinkrankheit in die Erscheinung treten. Körte[2]) beobachtete einen derartigen Fall, in dem durch den Nachweis von Membranfesten des Echinokokkus in den Fäces die Diagnose geklärt wurde. 2 hierhergehörige Fälle teilte ferner Sasse[3]) mit, von denen der zweite insofern mit dem unsrigen große Ähnlichkeit hat, als bei ihm durch mehrere Jahre gelegentlich Koliken aufgetreten waren, die für Cholelithiasis gehalten wurden. Sasse nimmt an, daß schon die erste derartige Kolik Folge des Durchbruchs des Echinokokkussacks gewesen sei, daß dann nach teilweiser Entleerung der Cyste die Verbindung derselben mit dem betreffenden Gallengang sich zeitweise geschlossen habe und daß periodisch, wenn die Spannung in der Cyste wieder zugenommen hatte, neuerliche Entleerung von Cysteninhalt, Flüssigkeit und Tochterblasen, in die Gallenwege stattgefunden habe.

Beyer äußert in der erwähnten Arbeit, daß dieser Zusammenhang bei weitem am häufigsten vorliege, wenn ein Leberechinokokkus zu cholelithiasisartigen Koliken führt. Er führt dann noch einen dritten Mechanismus an, von dem 3 Fälle publiziert sind; in diesen hatte die Cyste intermittierend nach Art eines Tumors von außen den Choledochus komprimiert und auf diesem Wege zu Koliken geführt. — Auf welche Art in unserem Falle die Kolikanfälle zustande gekommen waren, ist nicht sicher zu

1) Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie Bd. 72 1/3.
2) Beiträge zur klin. Chirurgie Bd. 23 2.
3) Archiv für klin. Chirurgie Bd. 74 4.

entscheiden. Daß nach dem Vorhandensein von Steinen während der Operation nicht geforscht werden konnte, ist bereits erwähnt; wahrscheinlich ist dasselbe nach Feststellung des Echinokokkus bei der Art des Verlaufs der ganzen Erkrankung gerade nicht mehr. Auch eine Kommunikation der Cyste mit den Gallenwegen wurde nicht nachgewiesen, ebensowenig Membranfesten in den Fäces. Trotzdem ist es wohl naheliegend anzunehmen, daß eine Perforation der Cyste in das Gallengangssystem stattfand und zu den Koliken und dann zur Vereiterung der Cyste führte.

Während in dem eben mitgeteilten Fall durch den Verlauf und die Operation die Diagnose aufgeklärt wurde, dürfte es in dem folgenden kaum möglich sein, zu einer sicheren Erklärung des Krankheitsbildes zu kommen.

II. Herr K. aus B. (Juli 1901 und Juli 1902), 55 Jahre. Seit vielen Jahren Übelkeiten, Völle, Druck in der Magengegend, selten Erbrechen. Reichlicher Bier- und Weinkonsum. Vor 4 Monaten ganz plötzlich heftige, 5 stündige Abdominalkolik mit Erbrechen. Ikterus nicht sicher beobachtet. Danach Fortbestehen der früheren Beschwerden. Kein zweiter Anfall. Befund: Brustorgane und Harn normal. Ziemlich starker Meteorismus, kein Ascites. Leber reicht bis zu Nabelhöhe; namentlich rechter Lappen sehr groß und hart; Oberfläche glatt und eben. Links ist der untere Leberrand dünn weich und leicht umzuklappen. Kein Ikterus, Gallenblase nicht palpabel. Keine Druckempfindlichkeit. Milz nicht vergrößert. Nach 4 wöchentlicher Kur wesentliche Besserung der Beschwerden; Leber vielleicht etwas weicher, jedenfalls nicht kleiner. — Juli 1902: Im letzten Jahre nur nach gröberen Diätfehlern unbedeutende Magenbeschwerden. Keine Kolik. Obstipatio. Konsistenz der Leber gegen das Vorjahr deutlich vermindert; Größe unverändert. Kein Milztumor, kein Ascites, kein Ikterus. Im Laufe der zweiten Kur geht die Größe der Leber um etwa 2 Fingerbreiten zurück. — Jetzt nach 2 weiteren Jahren laut schriftlicher Nachricht gutes Befinden. Nie wieder eine Kolik.

Ob in diesem Fall der Kolikanfall als eine Steinattacke zu deuten ist, erscheint recht zweifelhaft. Auch über die anatomische Grundlage der Leberschwellung ist es kaum möglich, sich ein bestimmtes Urteil zu bilden. Das Bild paßt weder für die hypertrophische, ikterische Cirrhose, noch für die atrophische, Laennec'sche. Wenn auch für die letztere das Kleinerwerden der Leber sprechen könnte, so bieten doch der Rückgang der Konsistenz der Leber, das Fehlen eines Milztumors und Ascites ebenso viele Schwierigkeiten für die Diagnose. Man könnte daran denken, daß durch eine Cholelithiasis die Leberveränderung hervorgerufen wäre; aber in diesem Falle müßte doch der Prozeß von den Gallenwegen aus-

gegangen sein, und daß ein krankhafter Vorgang in denselben, der zu einer so erheblichen Lebervergrößerung führen konnte, nie Ikterus oder andere schwerere Störungen bedingt haben sollte, ist kaum denkbar. Wenn man bei sicher Gallensteinkranken eine so stark vergrößerte und harte Leber sieht, so handelt es sich entweder um chronischen Choledochusverschluß mit wochen- oder monatelang dauerndem Ikterus oder um alte Fälle, bei denen schwere entzündliche Prozesse oder Gallenstauungen schon in häufigen Recidiven aufgetreten sind. Es ist demnach wohl anzunehmen, daß es sich um primäre cirrhotische, atypische Vorgänge auf der Basis des Alkoholismus handelte. Dann bleibt aber der Kolikanfall zu erklären.

Gelegentlich kommen ja bei Cirrhosen kurz dauernde Anfälle von Schmerzen in der Lebergegend vor, die als akute Hyperämie der Leber zu deuten und meist durch Exzesse im Essen und Trinken hervorgerufen sind (Quincke[1]). Aber es ist auch nicht auszuschließen, daß es sich um einen echten Gallensteinanfall handelte und daß Gallensteine neben einer primären Cirrhose vorhanden waren, wobei es dahingestellt bleiben mag, ob die Cirrhose auf die Bildung der Steine begünstigend mit einwirkte. Müller[2]) weist nachdrücklich darauf hin, daß es bei Cirrhose recht häufig zur Bildung von Konkrementen komme. — Endlich wäre vielleicht auch in diesem Fall der Gedanke an einen Echinokokkus der Leber zu erörtern. Der Patient hielt einen Stubenhund, und vielleicht konnte die besonders hervortretende Vergrößerung des rechten Leberlappens in diese Richtung weisen. Zu mehr wie einer vagen Vermutung berechtigt aber der Symptomenkomplex jedenfalls nicht. — Sehr ähnlich lagen die Dinge im folgenden Fall:

III. Frau E., Förstersgattin aus Rußland, 42 Jahre alt (Juli 1902). Bis vor $1^1/_4$ Jahren stets gesund. März 1901 heftiger Kolikanfall mit Erbrechen. Schmerzen vom rechten Hypochondrium ins ganze Abdomen ausstrahlend. Kein Ikterus. Öftere Wiederholung solcher Anfälle, namentlich nach Diätfehlern. Schmerzen manchmal auch deutlich links lokalisiert. Harn beim Anfall sehr dunkel. Ikterus nie beobachtet. Befund: Blässe, kein Ikterus. Kein Ascites. Leber, namentlich im linken Lappen stark vergrößert; derselbe reicht bis unter den Nabel, ist stark verdickt, sehr derb. Höhe der Leberdämpfung: rechte Mammillarlinie $11^1/_2$, Mittellinie 17 cm. Keine Druckempfindlichkeit. Milz gerade palpabel, Höhe der Dämpfung 9 cm. Gallenblase nicht fühlbar. Im frischen Blutpräparat: Blässe der roten Blutkörperchen, auffallend viel Blutplättchen. Spur

1) Nothnagel, Handbuch der spez. Path. u. Ther. Bd. XVIII.
2) Würzburger Abhandlungen I 2.

Albumen im Harn. — Während der Kur gutes subjektives Befinden; objektiv keine Änderung.

Auch in diesem Falle läßt sich nicht entscheiden, ob die nachweisbaren, erheblichen anatomischen Veränderungen der Leber allein die Beschwerden und namentlich auch die Schmerzanfälle hervorgerufen hatten, oder ob man auch eine Steinbildung annehmen müßte. Auch in diesem Falle schien es sich um cirrhotische Prozesse in der Leber zu handeln, eine Diagnose, die in der nachweisbaren Milzvergrößerung ihre Stütze fand. Aber auch ein Leberechinokkus ließ sich nicht ausschließen; die stärkere Vergrößerung des linken Leberlappens dem rechten gegenüber war sehr auffallend, und als Gattin eines Försters hatte die Patientin genug Gelegenheit zur näheren Berührung mit Hunden und damit zur Infektion gehabt. Eine sichere Deutung des Krankheitsbildes ist aber wohl auch in diesem Falle nicht möglich.

Endlich möchte ich hier noch einen Fall anführen, der dadurch merkwürdig ist, daß bei ihm der Sitz der Schmerzen stets auf der linken Seite lokalisiert wurde.

IV. Frau L., Witwe, aus B., 55 Jahre alt (Mai 1904). In der Jugend oft Magenbeschwerden, sonst gesund. Seit ca. 12—14 Jahren Schmerzanfälle in unregelmäßigen Intervallen von Wochen bis vielen Monaten. Schmerzen stets im linken Hypochondrium, meist in den Rücken, nie in die Schulter ausstrahlend. Sehr selten dabei Erbrechen, einigemal leichter Ikterus. Bei den Anfällen Obstipation; auf Rizinusöl auffallend hellfarbige Stühle. Dauer der Koliken einige Stunden; sie wurden meist durch Morphiuminjektion kupiert. Letzter Anfall vor 7 Monaten, danach im Stuhl 7 Steine gefunden. Seitdem zuweilen Druck im Leibe ohne bestimmte Lokalisation. Im Harn nie Blut oder sandige Abgänge. — Mittelstarke Adipositas. Befund ganz negativ. Kein Situs inversus. Keine Druckempfindlichkeit der Leber- und Gallenblasengegend.

Die Diagnose der Gallensteinkolik dürfte in diesem Fall trotz der linksseitigen Lokalisation der Schmerzen zweifellos sein. Für Nierenkoliken liegen keinerlei positive Anhaltspunkte vor. Die Art der Anfälle, der einigemal beobachtete, wenn auch leichte Ikterus, und endlich der Befund von Konkrementen in den Fäces (daß es sich etwa um verseifte Klumpen von Rizinusöl handelte, ist wohl nicht wahrscheinlich) beweisen zur Genüge, daß die Koliken vom Gallensystem ausgingen. — Fälle von Cholelithiasis mit ausgesprochen und ausschließlich linksseitigem Sitz der Schmerzen scheinen sehr selten zu sein. Ein solcher Fall wurde von Ger-

hard[1]) mitgeteilt, der auch einen zweiten, früheren, von Naunyn mitgeteilten erwähnt. Gerhard führte die eigentümliche Lokalisation der Schmerzen auf eine Mitbeteiligung der linken, dislozierten Niere zurück; diese soll beim Anfall sekundär anschwellen und die Schmerzen veranlassen. Daß in der Tat eine linksseitige Wanderniere beim Gallensteinanfall schwellen und druckempfindlich werden kann, konnte Gerhard an einem anderen Fall direkt beobachten, in welchem allerdings die spontanen Kolikschmerzen nicht links empfunden wurden. In meinem Fall waren die Nieren nicht palpabel; bei dem sehr starken Fettpolster der Bauchdecken wäre es aber immerhin möglich, daß ein mäßiger Grad von beweglicher Niere der Palpation entgangen wäre. Eine andere Erklärung des linksseitigen Kolikschmerzes, wie sie Naunyn für seinen Fall gegeben hatte, wäre die durch besondere Nervenverbindungen. Man könnte sich dieselben nach Analogie derjenigen nervösen Bahnen denken, die so oft ein Ausstrahlen des Kolikschmerzes in die rechte Schulter bedingen. Bei der großen Seltenheit der linksseitigen Lokalisation des Schmerzes müßte es sich aber in solchen Fällen um abnorme nervöse Anastomosen handeln.

Obwohl also in den bisher besprochenen Fällen, in denen die erste aktuelle Äußerung der Cholelithiasis ein ausgesprochener Kolikanfall, sei es mit, sei es ohne Ikterus ist, die Diagnose darum doch noch nicht immer von vornherein ganz zweifellos zu sein braucht, wird dieselbe doch in der großen Mehrzahl der Fälle nicht schwierig sein. Ganz anders ist es bei der großen Reihe von Kranken, bei denen der erste Anfall nicht aus voller Gesundheit heraus auftritt, sondern bei denen allgemeine Beschwerden seitens der Verdauungsorgane dem ersten Kolikanfall mehr minder lange vorausgehen. Auch hier käme es darauf an, möglichst frühzeitig, also schon vor dem Auftreten der typischen Attacken, die sichere Diagnose zu stellen; aber die Schwierigkeiten derselben sind in diesen Fällen außerordentlich große, oft unüberwindliche. Auf die Wichtigkeit dieser Fälle mit initialen vagen Magenbeschwerden oder -Schmerzen ist in letzter Zeit von verschiedensten Seiten immer wieder hingewiesen worden, so z. B. von Riedel[2]), der meint, daß von allen Kranken mit sogenannten Magenkrämpfen 90 % an Gallensteinen litten, von Decker[3]), der die ent-

1) Deutsch. Arch. f. klin. Medizin Bd. 73 p. 162.
2) Münch. medizin. Wochenschr. 1905 Nr. 17.
3) Münch. medizin. Wochenschr. 1904 Nr. 39.

sprechende Zahl zu 80% schätzt, von Körte[1]), Boas[2]), Grube[3]), Müller[4]) etc.

Diese Gruppe ist auch unter meinen Fällen die größte. Unter den 174 Gallensteinkranken hatten 61 (= 35,1%) schon seit längerer oder kürzerer Zeit an den mannigfachsten Beschwerden gelitten. Den Übergang zu den Fällen mit initialer leichter Kolik ohne Ikterus bilden diejenigen, bei denen ausgesprochene Schmerzanfälle vom Charakter des Magenkrampfes auftreten. Von den eigentlichen Koliken unterscheiden sich diese Attacken wohl hauptsächlich dadurch, daß sie viel weniger heftig sind, daß sie mehr nach der Mitte des Epigastriums zu lokalisiert sind, daß sie weder in den Rücken noch in die Schulter ausstrahlen und daß sie meist nach ganz kurzer Zeit wieder vorübergehen. Trotzdem gehen sie zweifellos von der Gallenblase aus. Von der Nahrungsaufnahme sind sie oft ganz unabhängig, oder sie treten mit Vorliebe nach dem Essen auf. Zuweilen stellen sie sich aber auch gerade bei nüchternem Magen ein und werden dann sogar durch eine Nahrungsaufnahme beseitigt oder doch gemildert. — Oft handelt es sich nur um ganz unbedeutende Schmerzen in der Magengegend, oder nur um ein zeitweise auftretendes Gefühl von Druck und Völle in derselben. Andere Patienten wieder klagen über gelegentliche Üblichkeiten oder häufiges Aufstoßen, namentlich nach schweren Speisen. Endlich handelt es sich manchmal nur um ganz vage Empfindungen von Unbehagen in der Oberbauchgegend. Körte führt zur Erklärung dieses Hervortretens von Magenerscheinungen bei der Cholelithiasis 3 Gründe an: die für die Gallenblase und den Magen in den gleichen Bahnen verlaufenden sensiblen Nerven, den physiologischen Zusammenhang der Funktion von Magen und Gallenblase und endlich die Wechselwirkung von krankhaften Zuständen beider Organe aufeinander. Fast immer werden auch diese Beschwerden auf eine Erkrankung des Magens zurückgeführt, bis die später auftretenden, zweifellosen Cholelithiasissymptome beweisen, daß in den Gallenwegen die Ursache der Verdauungsstörungen gelegen hatte. Dabei mag es sich lediglich um die Wirkung der Steine als Fremdkörper handeln oder, und das dürfte das Häufigere sein, um beginnende entzündliche Vorgänge in der Gallenblase. Diese Fälle sind nun deshalb von so großer Be-

1) Beiträge zur Chirurgie d. Gallenwege, Berlin 1905.
2) Münch. medizin. Wochenschr. 1902 15.
3) Arch. f. Verdauungskrankh. X 2.
4) Würzburger Abhandl. I 2.

deutung, weil in diesem Anfangsstadium von einer internen Behandlung, die zweifellos am zweckmäßigsten aus einer gründlich, am besten in Karlsbad selbst durchgeführten Karlsbader Kur besteht, ein nachhaltiger Erfolg mit größter Wahrscheinlichkeit erwartet werden kann. Auch Decker[1]) weist nachdrücklich darauf hin, daß in diesem Stadium die Latenz sich mit ziemlicher Sicherheit leicht wiederherstellen läßt. Aber die zweckmäßige Therapie kommt in diesen Fällen äußerst selten so frühzeitig zur Anwendung. Fast alle Kranken kommen erst nach Karlsbad, wenn bereits eine ordentliche Kolik aufgetreten ist. Solange die erwähnten geringen Beschwerden bestehen, können aber folgenschwere, anatomische Veränderungen in und um die Gallenblase sich entwickeln. Zunächst ist der Gallenabfluß noch frei und die Steine liegen ruhig; darin und in der geringen Intensität der entzündlichen Prozesse ist der Grund dafür zu suchen, daß es nicht zu Koliken und heftigeren Beschwerden kommt. Wenn es dann aber aus irgendwelchen Gründen zu intensiverer Entzündung kommt, oder wenn sich ein Stein im Blasenhals vor die Cysticusmündung legt oder gar bis in den Cysticus oder Choledochus selbst vorrückt, so daß die freie Zirkulation der Galle unmöglich wird, dann ist das Terrain für alle schlimmeren Folgen vorbereitet; die geschwollene und aufgelockerte Schleimhaut wird der Einwanderung virulenterer Keime weniger Widerstand entgegensetzen können; es wird leichter zu pericholecystischer Peritonitis, zu Verwachsungen, Knickungen etc. kommen, als wenn ein solcher akuter Vorfall eine bis dahin annähernd normale Gallenblase befällt.

Andererseits aber sind die Bedingungen für eine Reinigung der Gallenblase von schleimigen Partikeln, von schlammigen primären Anlagen oder Niederschlägen und endlich von bakteriellen Einwanderungen in dieser Zeit vor einer ersten Attacke durchaus günstige. Der Cysticus ist wohl immer frei, da sein Verschluß kaum je ohne heftigere Erscheinungen abgehen dürfte; und damit ist die erste Bedingung für die Möglichkeit einer gründlichen Durchspülung der Gallenblase gegeben.

Kuhn[2]) stellt einen ganzen Plan für die Prophylaxe der Cholelithiasis auf bei Personen, die dazu disponiert sind durch Fettsucht, Hängebauch, unzweckmäßige Lebensweise etc. Aber solange noch keinerlei Beschwerden bestehen, wird es nicht leicht

1) l. c.
2) Berliner Klinik Nr. 177 und 180.

sein die Befolgung von allerlei diätetischen und anderen Maßnahmen durchzusetzen. Wenn es aber einmal zu den besprochenen Erscheinungen gekommen ist und sich die Folgen der Gallensteine bereits bemerkbar zu machen beginnen, dann dürften allgemeine diätetische Vorschriften meist nicht mehr genügen, dann ist es zweifellos bei weitem das beste, ohne Zeitverlust eine wirkliche Kur einzuleiten. Dadurch könnte vielleicht in manchem Fall die Entwicklung von Zuständen, die späterhin zur Notwendigkeit der operativen Behandlung führen, hintangehalten werden.

Die möglichst sichere Diagnose ist also bei diesen initialen Fällen von nicht zu unterschätzender Bedeutung; leider ist es aber in der Mehrzahl der Fälle wohl kaum möglich, weiter als zu einer mehr minder wahrscheinlichen Vermutung zu gelangen. Außer den sehr vagen anamnestischen Daten, die höchstens einen ganz unbestimmten Hinweis enthalten, sind in diesem Stadium meist nur sehr geringe objektive Anhaltspunkte für eine einigermaßen sichere Diagnose zu erwarten. Das einzige Symptom, auf das man sich mit einiger Sicherheit stützen könnte, ist die deutlich lokalisierte Druckempfindlichkeit der Gallenblasengegend. Bei völliger Latenz der Steine fehlt dieselbe, auch wenn schon heftigere Anfälle stattgefunden haben, sehr häufig; wenn aber dauernde kleine Beschwerden von der Gallenblase ausgehen, ist sie recht oft vorhanden, und daher dürfte sie auch in diesem Zustand prämonitorischer Gallenblasenreizung nicht gar zu selten zu konstatieren sein. Eine Schwellung der Leber kann man kaum erwarten; solange keine weiteren Komplikationen, schwerere Infektion, Ikterus vorliegen oder vorgelegen haben, pflegt die Leber nicht anzuschwellen. Endlich kann man auch durchaus nicht darauf rechnen, eine vergrößerte und fühlbare Gallenblase zu finden. Daß ein Hydrops der Gallenblase sich ganz ohne ausgesprochene Koliken oder andere schwerere Erscheinungen entwickelt, ist jedenfalls recht selten und daß die Gallenblase so stark mit Steinen ausgefüllt ist, daß man sie deshalb fühlen kann, gehört auch zu den Ausnahmen. Solche Fälle kommen aber doch sicher vor und ich möchte die folgende Krankengeschichte als beweisendes Beispiel dafür mitteilen.

V. Frau v. M., 56 Jahre alt, aus Livland (San-Remo, Februar bis März 1902). Vor mehreren Jahren häufiges Erbrechen, welches auf ein Genitalleiden bezogen wurde. Nach einer Operation (?) Aufhören des Erbrechens. — Seit 6 Wochen wieder sehr häufiges Erbrechen; nie Schmerzen oder Ikterus, dagegen Gefühl von Völle im Leib und leichte Temperatursteigerungen.

Geheimrat v. Mikulicz fand, wie er mir freundlichst mitteilte, Ende Januar in der Gallenblasengegend einen kleinkinderfaustgroßen, nicht sehr harten Tumor, der im Verlaufe von ca. 5 Tagen allmählich kleiner und härter wurde, so daß deutlich 2 übereinander liegende Resistenzen gefühlt werden konnten. Diese Veränderung des Palpationsbefundes wurde auf Abnahme der Cholecystitis und Pericholecystitis zurückgeführt. Es wurde eine Operation in Aussicht genommen. Vorher sollte aber ein Versuch mit einer Karlsbader Kur bei völliger Ruhe und günstigsten äußeren Verhältnissen gemacht werden. — Befund am 14. Februar. Die Patientin ist mager, blaß, nicht ikterisch. Brustorgane ohne Befund. Leber gerade fühlbar, weich. Der Gegend der Gallenblase entsprechend ein steinharter, kleinapfelgroßer, von oben nach unten länglicher Tumor fühlbar, auf welchem sich deutlich, etwa in der Mitte, eine querverlaufende Furche konstatieren läßt. Der Tumor ist in der Richtung von oben nach unten leicht, in querer Richtung kaum beweglich. Auf Druck ist er nicht empfindlich. — Daß der Tumor von der Gallenblase gebildet werde, erschien unzweifelhaft, und die steinige Konsistenz sowie namentlich die quere Furche ließen vermuten, daß man direkt die Steine fühle, und zwar, daß mindestens 2 größere Konkremente vorhanden seien, deren Berührungslinie durch die erwähnte Furche dargestellt wurde. — Die Patientin machte eine Kur mit natürlichem Karlsbader Brunnen und sehr reichlichen heißen Kompressen. Dauernd normale Temperatur. Häufiges Erbrechen von Nahrungsmitteln oder galligem Schleim; keine Schmerzen. Wegen Erfolglosigkeit der Kur Operation in Breslau am 19. März (Geheimrat v. Mikulicz): In der 12 cm langen, stark gedehnten Gallenblase neben graugrüner, trüber, geruchloser Flüssigkeit 2 gut taubeneigroße Steine, die mit je einer querliegenden Facette aneinandergrenzen. Lockere Verwachsungen um die Gallenblase. An der Cysticusmündung ringförmiges Ulcus. Exstirpation der Blase. Seitdem Wohlbefinden.

Hier hatten sich also 2 große Konkremente, die das Lumen der Gallenblase vollständig ausfüllten, entwickelt und zu beträchtlicher Cholecystitis und Pericholecystitis geführt, ohne daß es je zu einem Kolikanfall gekommen war. Ob die erste Attacke von Erbrechen, die auf eine Affektion an den Genitalien zurückgeführt und durch eine entsprechende Operation gebessert wurde, auch schon auf die Steine zu beziehen war, muß dahingestellt bleiben. Jedenfalls wurde damals von den Steinen nichts bemerkt und die Aufmerksamkeit auf dieselben erst gerichtet durch einen neuerlichen Anfall von heftigem Erbrechen mit leichtem Fieber. Dabei hat es sich offenbar um eine akute Entzündung der Umgegend der Gallenblase gehandelt, so daß man einen größeren, weichen Tumor fand, der dann nach Abschwellen der entzündeten Teile kleiner wurde, so daß man die Steine durchfühlen konnte. Erwähnenswert scheint mir dieser Fall wegen des vollständigen Fehlens von Koliken oder sonstigen nennenswerten Schmerzen. Nur durch den

Palpationsbefund wurde die sichere Diagnose ermöglicht, die bei dem Fehlen desselben zweifellos unüberwindliche Schwierigkeiten hätte machen müssen. Die Form der Steine gleicht übrigens in diesem Fall genau einem Befund, den Körte in seinen Beiträgen[1]) mitteilt und abbildet. — Kehr[2]) spricht sich sehr skeptisch über die Möglichkeit aus, Steine direkt durch die Bauchwand durchzufühlen. Ich glaube, daß in dem mitgeteilten Falle durch den Tastbefund der querverlaufenden Furche und durch den entsprechenden Befund bei der Operation der sichere Beweis geliefert ist, daß die Steine selbst gefühlt wurden.

Wenn bei negativem Palpationsbefunde die Schmerzen und die Druckempfindlichkeit nicht in der Gegend der Gallenblase, sondern in ausgesprochener Weise in der Mittellinie auftreten, wie das nicht selten ist (nachdrücklich weist Decker[3]) darauf hin), so sind die Schwierigkeiten der Erkennung der Cholelithiasis natürlich besonders groß. Zuweilen kann dann der von Boas[4]) angegebene Druckpunkt am Rücken, dessen Vorhandensein auch Grube[5]) oft feststellen konnte, einen wichtigen Anhaltspunkt abgeben. Der letztere Autor weist auch darauf hin, daß der Befund von Hyperacidität des Magensaftes keinen Beweis für eine primäre Erkrankung des Magens darstellt, da er dieselbe bei Gallensteinkranken sehr oft in ausgesprochenem Maße nachweisen konnte; also wieder ein diagnostisches Hilfsmittel, welches in dieser Frage versagt. Es ist unter all diesen Umständen leicht verständlich, wenn in dem besprochenen schleichenden Anfangsstadium die Gallensteine so oft nicht erkannt werden können.

Wenn ich meine Resultate über die ersten manifesten Äußerungen der Cholelithiasis noch einmal zusammenstelle und mit denjenigen vergleiche, die ich an den erwähnten Fällen von Kehr gewann, so ergibt sich folgendes:

Die erste manifeste Äußerung war

	bei Karlsbader Patienten	bei operierten Patienten von Kehr
1. schwere Kolik		
a) mit Ikterus	10,9 %	4,3 %
b) ohne Ikterus	18,4 %	21,7 %
2. leichte Kolik		
a) mit Ikterus	9,2 %	3,6 %
b) ohne Ikterus	24,1 %	32,8 %

1) p. 71.
2) Bericht über 137 Gallensteinlaparatomien etc.
3) l. c.
4) Münch. med. Wochenschrift 1902 Nr. 15.
5) Archiv f. Verdauungskrankheiten X 2.

	bei Karlsbader Patienten	bei operierten Patienten von Kehr
3. nicht charakterisierte Verdauungsstörungen und Schmerzen also zusammen	35,1 %	36,8 %
Fälle mit primärem Ikterus (1a + 2a)	20,1 %	7,9 %
Fälle mit vagem Beginn oder mit leichter Kolik ohne Ikterus (2b + 3)	59,2 %	69,6 %

Daraus erhellt, daß unter den operierten Patienten 10,4 % mehr mit wenig charakterisierten Beschwerden, dagegen 12,2 % weniger von vornherein mit Ikterus begonnen hatten. Ich glaube, wie schon oben erwähnt, daß diese Zahlen darauf hinweisen, daß bei den von vornherein diagnostizierten Fällen die schneller eingeleitete entsprechende interne Therapie das Zustandekommen schwererer, die Operation indizierender Veränderungen nicht selten verhindern konnte.

In dieser Zusammenstellung habe ich 4 meiner Patienten nicht mitzählen können. Zunächst einen Fall, bei dem ganz latente Steine zufällig gelegentlich einer anderen Operation entdeckt und entfernt wurden, und dann 3 Fälle, bei denen zu Anfang nur Ikterus und Fieber ganz ohne Koliken oder Schmerzen aufgetreten waren. Vom einfachen katarrhalischen Ikterus unterschied sich in diesen Fällen die primäre Erkrankung durch die nicht unbeträchtlichen Temperatursteigerungen und die starke Einwirkung auf das Allgemeinbefinden. Es handelte sich offenbar um intensivere Entzündungsvorgänge im Gallensystem, die zunächst zwar zu Ikterus, aber noch nicht zu Koliken führten.

Ebensowenig wie im Beginn kann man im weiteren Verlauf der Cholelithiasis auf ein regelmäßiges und typisches Bild rechnen. Zu einer exakten anatomischen Diagnose, auf deren Wichtigkeit Kehr nachdrücklich hinweist, kann man daher nicht immer kommen und muß sich oft mit einer allgemeineren Gruppierung begnügen. So wird die Einteilung von Naunyn in eine reguläre und irreguläre Form, an welcher auch Körte im wesentlichen festhält, oder diejenige von Kuhn in leichte und schwere Fälle immer ihren Wert behalten. Trotzdem wird es stets die Aufgabe sein, die anatomischen Prozesse möglichst klar zu erkennen, und zu diesem Ziel wird nur die genaue Abschätzung jeder einzelnen Krankheitsäußerung führen können. Schon die Häufigkeit der Anfälle kann bei der allgemeinen Beurteilung vieler Fälle von Bedeutung sein. Während nicht selten die Wiederkehr der Attacken in ziemlich regelmäßigen Intervallen eintritt, die dabei allerdings

von sehr verschiedener Ausdehnung sein können, wechselt in vielen anderen Fällen der zeitliche Abstand zwischen je zwei Anfällen bedeutend. Sehr häufig ist es, wie auch Fink[1]) hervorhebt, so, daß die Anfälle anfangs seltener und dann allmählich immer häufiger auftreten. Eine Gruppierung des Materials nach der Häufigkeit der Anfälle wird daher immer etwas Willkürliches haben. Wenn ich meine Fälle in diesem Sinne, so gut es bei einiger Schematisierung geht, zusammenstelle, so traten die Anfälle auf

sehr häufig bei	38,5 %
in mittlerer Frequenz bei	31 %
selten bei	27 %
gar keine Anfälle traten auf bei	3,4 %.

Die von Fink[1]) für sein Material angegebenen Zahlen scheinen damit erheblich zu differieren; er fand häufige Koliken bei 67,23 %, wenige bei 5,95 %, einzelne bei 8,61 %. Die Verschiedenheit dürfte aber nur auf einer etwas andèren Einteilung beruhen, indem bei Fink die Fälle, welche ich in häufige und mittelhäufige Anfälle sondere, zusammengefaßt sind; wenn ich diese beiden Gruppen addiere, ergibt sich eine sehr gute Übereinstimmung mit der Fink'schen Zahl: 69,5 und 67,23 %. Bei reichlich $^2/_3$ aller nach Karlsbad kommenden Gallensteinkranken sind also jedenfalls die Koliken nicht selten aufgetreten. — Bei den zur Operation kommenden scheint dies Verhältnis auch nicht anders zu sein; unter den von mir benutzten Krankengeschichten Kehr's finden sich nur 24,1 % mit seltenen Anfällen und 5,1 %, die überhaupt keine Kolik hatten, dagegen 70,7 % mit mehr (37,9 %) oder minder (32,8 %) häufigen Attacken.

Ein ganz besonderes Interesse in therapeutischer Beziehung kommt denjenigen Fällen zu, die sich durch eine hervorragend starke Häufung der Anfälle auszeichnen, so daß wöchentlich, ja täglich, wenigstens während längerer Zeitperioden, Attacken auftreten. Unter meinen Fällen befanden sich 22 derartige. Die Anfälle dauerten dabei relativ kurze Zeit, höchstens wenige Stunden, waren aber oft von erheblicher Intensität und von Erbrechen begleitet. Zuweilen sind die Koliken immer oder doch in der Regel von leichtem, schnell vorübergehendem Ikterus begleitet und werden kleine Konkremente in den Fäces gefunden. Dann handelt es

1) Erfolge der Karlsbader Kur und der chirurg. Behandlung d. Gallensteinleidens. Wien 1903.

sich um eine Häufung regulärer, erfolgreicher Anfälle, wobei entzündliche Prozesse am Gallensystem völlig fehlen können. Das sind die Fälle, bei denen von allen Chirurgen, auch von Riedel[1]), der sonst die Grenzen für die Indikationen zur Operation am weitesten steckt, ein chirurgischer Eingriff für unnötig erklärt wird, auch wenn sich die Anfälle immer und immer wiederholen. Aber mit Recht hebt Herrmann[2]) hervor, daß auch bei dieser Form von Cholelithiasis trotz ihrer Ungefährlichkeit hinsichtlich der weiteren Entwicklung lebensgefährlicher Komplikationen, der operative Eingriff indiziert sein kann, wenn nämlich durch die immer erneuten Attacken der Zustand des Patienten unerträglich wird und durch die Karlsbader Kur die Ruhe sich nicht herstellen läßt. In diesem Sinne würde also allein der Verlauf und die Erfolglosigkeit interner Behandlung die Indikation zur Operation abgeben. Aber die Fälle mit so starker und vor allem gegen eine interne Beeinflussung so refraktärer Häufung erfolgreicher Koliken sind außerordentlich selten gegenüber der sehr viel größeren Zahl solcher, bei denen es sich um Häufung erfolgloser Anfälle handelt, bei denen alle Zeichen von Steinabgang fehlen.

Der letztere Typus der Cholelithiasis kann durch sehr verschiedene Umstände veranlaßt sein. Wenn es sich um alte Fälle handelt, bei denen schon eine Reihe von entzündlichen Attacken vorausgegangen ist, können Adhäsionen und Verwachsungen der Gallenblase, sowie dadurch bedingte Knickungen des Cysticus die Schmerzen auslösen; dabei braucht ein Hydrops der Gallenblase wegen der Schrumpfung derselben der Palpation nicht zugänglich zu sein. Über solche Fälle berichtet Kehr.[3]) Ähnlich liegen die Dinge, wenn ein in den Cysticus geratener Stein den Abfluß aus der Gallenblase zeitweise oder dauernd hindert. Handelt es sich dabei um eine in den Wandungen noch wenig veränderte und elastische Gallenblase, so wird sie als hydropisch prallgefüllter, harter Tumor in der Regel dauernd oder zeitweilig fühlbar sein; ist sie dagegen schon geschrumpft, so kann auch hier der Palpationsbefund ganz negativ sein, wenn nicht durch große und zahlreiche Steine ein palpabler Tumor erzeugt wird. Eine Druckempfindlichkeit der Gallenblasengegend wird allerdings selten vermißt werden. Ganz ebenso kann ein chronischer Choledochusverschluß durch

1) Mitteil. aus d. Grenzgebieten IV 4 1899.
2) Mitteil. aus d. Grenzgebieten IV 2 1898.
3) Neue Erfahrungen etc. Berliner Klinik 78.

einen Stein wirken, dann kommt es bei den Anfällen meist zu Ikterus oder es besteht ein chronischer Ikterus mit Exacerbationen; das Krankheitsbild kann dann der Häufung erfolgreicher Koliken sehr gleichen und unter Umständen nur die regelmäßige Kontrolle der Fäces die Unterscheidung ermöglichen. Ferner können gehäufte Anfälle dadurch hervorgerufen werden, daß ein Gallenblasenstein sich immer wieder vor die Mündung des Cysticus legt, so daß zeitweilig der Cysticus verschlossen wird, wobei entzündliche Prozesse in der Gallenblase fehlen können; auf diesen Mechanismus ist namentlich von Riedel und Kehr aufmerksam gemacht worden. Endlich können aber solche gehäufte Anfälle wohl auch lediglich durch einen chronisch-entzündlichen Reizzustand der steinhaltigen Gallenblase ausgelöst werden.

Es ist sehr auffallend, wie zuweilen solche Kranke mit genau der gleichen Vorgeschichte und dem gleichen Krankheitsbilde sich der Einwirkung der Kur gegenüber diametral entgegengesetzt verhalten. Während bei dem einen die Anfälle mit einem Schlage aufhören, dauern dieselben bei dem anderen in ganz unveränderter Weise an. Die plausibelste Erklärung für das refraktäre Verhalten wird in diesem Falle die Annahme eines mechanischen Hindernisses für den Abfluß des Gallenblaseninhalts sein müssen, gegen welches alle internen Kuren naturgemäß machtlos sind; wenn aber eine Knickung des Cysticus auf internem Wege in jedem Fall ganz unbeeinflußbar ist, muß bei einem eingeklemmten Stein die Möglichkeit einer Lockerung und spontanen Ausstoßung wenigstens zugegeben werden, wobei eine Kur begünstigend einwirken mag. Wenn aber ein Stein nicht im Cysticus liegt und die Passage durch denselben wenigstens zeitweise frei ist, darf man in vielen Fällen auf einen durchschlagenden Erfolg der Kur rechnen; durch reichlichere Durchspülung der Gallenblase mit dünnflüssigerer Galle, durch raschere Beseitigung der Entzündungsprodukte und eingedickter Galle kann ein wesentlicher Faktor für die Unterhaltung des Reizzustandes beseitigt werden und damit die Ruhe sich wieder herstellen. Auch spontan kommt es ja zuweilen zum Aufhören der gehäuften Anfälle. In einigen meiner Fälle dieser Art hatte sich eine Chologenkur recht günstig erwiesen; in den meisten aber mußte die Besserung entschieden der Karlsbader Kur zugute geschrieben werden. Da unter den besprochenen Umständen eine sichere Diagnose über die wahre Ursache der häufigen Anfälle nur in den seltensten Fällen möglich sein wird, wird man also immer einen Versuch mit einer Kur in Karlsbald machen dürfen und wie

bei der Häufung erfolgreicher Koliken wird auch bei derjenigen erfolgloser Anfälle, solange nicht Komplikationen, namentlich infektiöser Natur, vorliegen, erst die Erfolglosigkeit interner Therapie die absolute Indikation zur Operation abgeben. Wenn sichere Zeichen eines dauernden Cysticusverschlusses mit den häufigen Anfällen einhergehen (Hydrops), so werden allerdings die Chancen der internen Therapie sehr geringe sein, und wenn ein chronisch im Choledochus liegender Stein diagnostizierbar ist, so ist die Gefahr der aufsteigenden Cholangitis so groß, daß es nicht ratsam ist, allzuviel Zeit an Versuche mit interner Therapie zu wenden, wenn dieselben nicht bald erfolgreich sind. Sind aber mit den häufigen Anfällen schon schwere Fiebererscheinungen verbunden, so wird der Versuch interner Behandlung direkt kontraindiziert sein. —

Zur Illustrierung des verschiedenen Verhaltens solcher Fälle gegen die Kur möchte ich folgende Krankengeschichten in Kürze mitteilen:

VI. Frau D. aus U., 31 Jahre (Mai 1904). In der Jugend gesund. Hat sich stark geschnürt. Vor 3 Jahren nach einer Entbindung erster Gallensteinanfall, heftig, ohne Ikterus. In der Folgezeit seltene, kurzdauernde Anfälle, einmal mit leichtem Ikterus. Seit einigen Wochen sehr häufige Anfälle, in Intervallen von nur wenigen Tagen. Zwischen den Anfällen beschwerdefrei. — Kein Ikterus. Mäßige Adipositas. Leber und Gallenblase nicht palpabel. Gallenblasengegend zeitweilig sehr druckempfindlich. Während der Kur 3 Anfälle, die je 3—4 Stunden dauern. Heftige Kolikschmerzen, Erbrechen; kein Ikterus, kein Fieber; Gallenblase nie fühlbar. — Nach der Kur traten, nach einer freundlichen Mitteilung des Hausarztes, Dr. Legiehn, die Anfälle immer häufiger auf; schließlich blieben die Schmerzen dauernd, mit Exacerbationen bestehen. Chologen, Durandesches Mittel, Natr. salicyl. ohne jeden Einfluß. Bei der 4 Monate nach Beendigung der Karlsbader Kur vorgenommenen Operation fanden sich in der Gallenblase ca. 40 Steine von Erbsen- bis Bohnengröße; ein haselnußgroßer Stein im Cysticus so fest eingeklemmt, daß er nur nach Zertrümmerung entfernt werden konnte. Seit der Operation völlig beschwerdefrei.

VII. Frau Dr. W. aus P., 28 Jahre (Juni 1902). Früher stets gesund. Seit $1^1/_2$ Jahren heftige Schmerzanfälle in der Lebergegend, namentlich morgens bei nüchternem Magen; zuweilen Erbrechen; nie deutlicher Ikterus. In der Regel mußte eine Morphiuminjektion gemacht werden, die den Anfall kupierte. Die Anfälle traten in mehrwöchentlichen Intervallen auf. Seit einigen Wochen sehr starke Häufung der Anfälle, die beinahe täglich auftreten, immer sehr heftig sind und durch Morphium beseitigt werden müssen. Außerdem in letzter Zeit häufige Anfälle von Herzklopfen und Beklemmungen, sowie Kurzatmigkeit bei schnellem Gehen. — Keine Ödeme. Sehr starke Arhythmie der Herz-

tätigkeit, Pulsfrequenz 80—100. Herztöne rein; keine Vergrößerung der Herzdämpfung. Leber gerade palpabel, weich, nicht nennenswert empfindlich. Gallenblase in der Tiefe als undeutliche Resistenz zu tasten, sehr druckempfindlich. Kein Ikterus. Rechte Niere gerade fühlbar. Harn frei von Eiweiß und Zucker. — Die Kur wurde mit Rücksicht auf die Arhythmie sehr vorsichtig eingeleitet. Anfangs Besserung. Nach 10 Tagen wieder heftige Schmerzattacken und Herzbeschwerden. Wegen letzterer wurde die Kur nach 3 Wochen abgebrochen. Nach wenigen Tagen Abnahme der Schmerzen; nach einer Woche völliges Aufhören derselben. Seitdem keine Kolik mehr, Besserung der Herzbeschwerden, 25 Pfund Gewichtszunahme. — Befund Mai 1904: Puls 84—90, regelmäßig; nur gelegentlich einmal Andeutungen von Arhythmie. Herztöne rein; II. Pulmonalton deutlich accentuiert und klappend. Herzdämpfung nach beiden Seiten ein wenig verbreitert; Spitzenstoß in der linken Mammillarlinie. Leber gerade palpabel, weich, nicht empfindlich. Gallenblase als birnförmiger, glatter, harter, wenig druckempfindlicher Tumor nahe der Mittellinie zu fühlen. Die zweite Kur wurde sehr gut vertragen. Zuweilen trat etwas Herzklopfen auf, das sich aber in so bescheidenen Grenzen hielt, daß eine Einschränkung der Kur nicht nötig wurde. Keine Beschwerden seitens der Gallenblase.

Ob es sich in diesem Fall um einen Cysticusstein oder lediglich um eine chronische Cholecystitis gehandelt hat, ist wohl nicht sicher zu entscheiden. Wenn der Gallenblasentumor einer hydropischen Blase entspricht, so könnte ein Stein dauernd im Cysticus liegen geblieben und trotz des dauernden Verschlusses Ruhe eingetreten sein. Wahrscheinlicher ist es vielleicht, daß man die durch Steine ausgedehnte Blase fühlte, daß der Cysticus frei ist und daß die Besserung auf ein Erlöschen des chronisch-entzündlichen Reizzustandes der Gallenblase zurückgeführt werden muß; denn daß ein eingeklemmter Cysticusstein mit konsekutivem hochgradigen Gallenblasenhydrops 2 Jahre lang ohne alle Beschwerden bestehen sollte, scheint nicht sehr wahrscheinlich. Jedenfalls war es gelungen, die Latenz wieder herzustellen und somit eine relative Heilung zu erreichen. — Über die Natur der Herzaffektion ist etwas Sicheres kaum auszusagen; die geringe Vergrößerung des Herzens und die Accentuation des II. Pulmonaltones dürften mit einiger Wahrscheinlichkeit für eine organische Erkrankung des Herzmuskels sprechen. Die sehr starken Erscheinungen von seiten des Herzens während der ersten Kur waren aber jedenfalls zu einem nicht geringen Teil durch die Gallensteinbeschwerden reflektorisch ausgelöst; ähnliche Zustände hatte ich auch bei anderen Patienten einigemal zu beobachten Gelegenheit. — Nach einer Mitteilung des Gatten der Patientin vom Februar 1905 geht es ihr weiter recht gut. Nur ganz selten hat sie ein unbedeutendes Ge-

fühl von Schwere in der Lebergegend, und hier und da tritt bei psychischen Erregungen etwas Herzklopfen auf.

VIII. Frau S. aus K., 50 Jahre (Juni 1904). Früher stets gesund. Vor einem Jahr erste schwere Kolik, mit Erbrechen, Fieber, Ikterus; Dauer des Anfalls 4 Wochen. Seitdem sehr häufige Schmerzanfälle ohne Ikterus, 2—3 mal wöchentlich. In den Intervallen Rückenschmerzen. Letzter Anfall auf der Reise nach Karlsbad. — Brustorgane normal. Kein Ikterus. Im Harn eine Spur Albumen. Rechte Niere steht sehr tief. Leber nicht fühlbar. Untere Kuppe der Gallenblase als harter, unebener Tumor palpabel, mäßig druckempfindlich. — Während der Kur kein Anfall mehr. Aufhören der Rückenschmerzen; ausgezeichnetes Allgemeinbefinden. Palpationsbefund bis auf Abnahme der Druckempfindlichkeit unverändert. — Im Mai 1905 zweite Kur in Karlsbad. Während des verflossenen Jahres nur einigemal ganz unbedeutende, schnell vorübergehende Schmerzen in der Lebergegend; nicht ein richtiger Anfall. Selbst bei schweren körperlichen Anstrengungen keine Rückenschmerzen. — Gallenblase deutlich palpabel und wohl auch Steine in derselben fühlbar. Auf Druck ist sie kaum empfindlich.

Im ganzen sind von meinen 22 in diese Gruppe gehörigen Fällen 3 zur Operation gekommen, 5 schon vor der Kur (3 durch Chologen) gebessert, 1 durch die Kur nur wenig, 13 aber durch die Kur sehr erheblich oder vollständig gebessert worden.

Was die Zeit zwischen den Anfällen betrifft, so war die Mehrzahl meiner Patienten in dieser frei von Beschwerden. Aber die Zahl derjenigen, welche dauernd unter allerlei Mahnungen zu leiden hatten, ist doch immerhin recht beträchtlich; es sind 78 (= 44,8 %). Meist handelte es sich um Schmerzen in der Leber- oder, am häufigsten, Magengegend, seltener im Rücken; ferner um Verdauungsstörungen, Gefühl von Druck und Völle im Leibe, Neigung zu Erbrechen, zu Durchfällen; sehr oft auch hartnäckige Stuhlverstopfung, Abmagerung, Schwäche. Diese Beschwerden waren aber gewöhnlich nicht sehr hochgradig und wurden durch die Karlsbader Kur in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle sehr günstig beeinflußt. Ihre Ursache wird meist in einer leichten chronisch-entzündlichen Reizung der Gallenblase zu suchen sein; manchmal sind wohl auch von früheren, schwereren Cholecystitiden herrührende Verwachsungen, oder aber auch nur reflektorische Einflüsse seitens der mit Steinen beladenen Gallenblase dafür verantwortlich zu machen.

Wenn ich meine Fälle nach der Art der Anfälle gruppiere, so sind zunächst 6 Fälle auszuscheiden, bei denen wahre Koliken überhaupt nie aufgetreten waren. Bei 22 (12,6 %) war es immer nur zu leichten Attacken ohne Ikterus gekommen; geringe Schmerzen von nur wenigen Stunden Dauer, selten Erbrechen, nie erhebliches

Fieber. Bei 36 Patienten (20,7 %) waren auch gelegentlich schwere Anfälle, aber gleichfalls immer ohne Ikterus, vorgekommen: starke Schmerzen, meist von Erbrechen begleitet; Dauer zum mindesten mehrere Stunden, so daß meist die Anwendung von Morphium nötig wurde. Diese Attacken ohne Ikterus sind wohl in der Regel auf eine akute oder chronische Cholecystitis zu beziehen und als erfolglose anzusehen; zuweilen mag auch ein Konkrement abgegangen sein, welches den Choledochus passieren konnte, ohne Ikterus zu erzeugen; endlich gibt es, nach Körte, auch richtige Koliken, die nur durch den Fremdkörperreiz ausgelöst werden. — Diesen Fällen stehen nun 110 (63,2 %) gegenüber, bei denen im Verlauf der Erkrankung wenigstens einmal Ikterus aufgetreten war; bei 55 Kranken (31,6 %) hatte es sich immer nur um geringen Ikterus gehandelt, welcher bei leichteren oder schwereren Anfällen auftretend schnell wieder vorüberging; 46mal (26,4 %) waren es Anfälle von intensivem Ikterus gewesen, mit einer Dauer von mindestens einigen Tagen; 9mal endlich handelte es sich um chronischen Choledochusverschluß (5,2 %). So oft also beim einzelnen Kolikanfall der Ikterus fehlen mag, in der ganzen Krankengeschichte findet er sich doch in ca. $^2/_3$ der Fälle, und diese anamnestische Feststellung wird bei zweifelhafter Deutung des vorliegenden Symptomenkomplexes stets von großer Bedeutung sein.

Unter den von anderen Autoren hinsichtlich der Häufigkeit des Ikterus gewonnenen Resultaten deckt sich die Prozentzahl von Fink,[1]) 66,50 %, ziemlich genau mit der meinigen, während die an chirurgischem Material gewonnenen Zahlen niedriger sind, und zwar zum Teil in erheblichem Maße: Merck[2]) fand 58 %, bei den von mir benutzten Fällen von Kehr sind es 52,2 %, Kehr[3]) selbst gibt für 122 Fälle 46 % an, bei Körte[4]) sind es nur 39 % bei den Operierten mit entzündlichen Prozessen am Gallensystem und 35,6 % bei den Operierten mit regulärer Cholelithiasis, Riedel[5]) endlich gibt an, daß primär nur 10 % und im weiteren Verlauf 25 % der Kranken Ikterus haben. Vielleicht darf man in dem Umstand, daß bei den zur Operation kommenden Patienten Ikterus in der Vorgeschichte entschieden seltener vorkam, einen Ausdruck dafür sehen, daß bei dem Fehlen des Ikterus die Diagnose größere

1) Erfolge der Karlsbader Kur und der chirur. Behandlung etc. Wien 1903.
2) Mitteilungen aus den Grenzgebieten 1902 IX 4/5.
3) Bericht über 137 Gallensteinlaparotomien.
4) Beiträge.
5) Mitteilungen aus den Grenzgebieten III 2.

Schwierigkeiten bietet und daher bei diesen Fällen eine gründliche interne Behandlung öfter zu spät eingeleitet wurde; es wäre hierin also eine Analogie mit dem Einfluß des typischen oder nicht charakteristischen ersten Auftretens der Gallensteinbeschwerden zu finden. Andererseits ist aber zu bedenken, daß Cysticusverschluß, Hydrops und Empyem der Gallenblase besonders häufig die Indikation zur Operation abgeben.

Über den Mechanismus der Entstehung des Ikterus bei der Cholelithiasis sind die Akten noch nicht geschlossen. Während man früher den Ikterus in allen Fällen für eine Folge der Einklemmung eines Konkrements im Choledochus ansah, lehrte zuerst Riedel, daß bei einer großen Anzahl von Fällen der Ikterus nicht durch den mechanischen Steinverschluß bedingt, also lithogen, sondern eine Folge bloßer entzündlicher Vorgänge sei. Er meint, daß in 10% aller Fälle der Ikterus ein entzündlicher sei und Körte fand gar unter 122 Fällen von Ikterus 65 mal, also 53,3%, entzündlichen. Demgegenüber behauptet Kehr[1]), daß die Häufigkeit des entzündlichen Ikterus überschätzt würde und daß oft, wo ein solcher angenommen war, der Befund bei der Operation zeige, daß es sich doch um lithogenen Ikterus gehandelt habe. Aber der Befund von Steinen im Choledochus ist noch kein Beweis, daß diese allein die Ursache des Ikterus waren. Ehret und Stolz[2]) führen aus, daß es einen ausschließlich lokal bedingten, also im eigentlichen Sinn lithogenen Ikterus überhaupt kaum gäbe, sondern daß entzündliche Faktoren bei der Entstehung der Gelbsucht stets mit in Aktion treten müßten. Das Lumen der Gallenwege passe sich einem hineingeratenen Fremdkörper sehr schnell an und erweitere sich auch leberwärts von einem Fremdkörper sehr bald; eine dauernde Behinderung des Gallenabflusses könne also durch einen solchen allein gar nicht zustande kommen, was auch durch den Umstand bewiesen werde, daß große Steine den Choledochus passieren könnten, ohne Ikterus zu machen (was übrigens von Riedel[3]) bestritten wird); erst die dazutretende Entzündung der Gallengänge führe zu Druckerhöhung und Stauung in einzelnen Gallengangsgebieten und dadurch zu einem diffus (nicht lokal) entstandenen Stauungsikterus; dieser Prozeß könne sich in der Leber so ausbreiten, daß überhaupt keine Galle mehr in den Darm ge-

1) Anleitung zur Erlernung der Diagnostik p. 218.
2) Mitteilungen aus den Grenzgebieten 1901 VIII 4,5.
3) Mitteilungen aus den Grenzgebieten III 2.

lange. Außerdem könnte unter diesen Umständen durch abnorme Sekretion der Galle (Paracholie) Ikterus entstehen. So erkläre sich der Wechsel des Ikterus bei chronischem lithogenen Choledochusverschluß, der rein entzündliche Ikterus, endlich das häufig beobachtete Fortbestehen des Ikterus nach operativer Entfernung von Konkrementen aus dem Choledochus. Demnach käme ein reiner, lokal bedingter Stauungsikterus bei Fremdkörperverschluß des Choledochus nie, vielmehr nur bei Kompression des letzteren von außen durch Tumoren, Adhäsionen usw. vor. — Daß die entzündlichen Momente bei der Entstehung auch des lithogenen Ikterus eine große Rolle spielen, dürfte nach dem allen kaum zu bestreiten sein; ob ihr Einfluß aber so weitgehend ist, wie Ehret und Stolz annehmen, ist doch zweifelhaft, namentlich wenn es sich um akuten Choledochusverschluß handelt. Wenn beim Abgang kleiner Konkremente ein ganz schnell vorübergehender Ikterus in wenigen Stunden entsteht, hat eine Entzündung gar nicht Zeit, sich geltend zu machen, und auch wenn es sich um einen schweren akuten Anfall mit mehrtägigem Ikterus und von vornherein vollständig gallenlosen Stühlen handelt, ist es viel näher liegend anzunehmen, daß durch den plötzlich in den Choledochus eingetretenen Stein der gesamte Gallenabfluß auf einmal gesperrt sei. Überhaupt darf, glaube ich, die Bedeutung der Wanderung der Steine gegenüber den entzündlichen Komplikationen doch nicht zu gering geschätzt werden. — Unter den Fällen von chronischem lithogenen Choledochusverschluß gibt es ferner auch eine Anzahl, bei denen es sich zweifellos um einen lokalentstandenen Stauungsikterus handelt, wenn nämlich der Stein gerade in der Papille sitzen bleibt. Diese Fälle zeichnen sich dadurch aus, daß die Intensität des Ikterus durchaus nicht schwankt, vielmehr dauernd progredient ist, genau wie bei einer Kompression des Choledochus von außen, und daß entzündliche Komplikationen ganz fehlen können. Einen typischen solchen Fall möchte ich hier anführen.

IX. Herr R. aus Ostpreußen, 62 Jahre (Juli 1901). Vor vierzehn Monaten erster, leichter Kolikanfall ohne Ikterus, seitdem öftere ähnliche Anfälle. Vor 5 Wochen sehr heftige Kolik mit schnell vorübergehendem Ikterus; zu Hause Karlsbader getrunken. Vor 10 Tagen wieder heftiger Kolikanfall, der nur 5 Stunden dauerte. Dann hörten die Schmerzen auf, aber es entwickelte sich ein mehr und mehr zunehmender Ikterus. Fortschreitende Abmagerung. Sehr schlechter Appetit. Intensivstes Hautjucken, dauernd die Empfindung von üblem Geruch, keine Schmerzen, ganz normale Temperatur. — Der Patient zeigte einen Ikterus von höchster Intensität. Leber nicht palpabel, perkutorisch nicht vergrößert.

Gallenblase nicht fühlbar. Die ganze Gegend der Leber und Gallenblase auf Druck durchaus nicht empfindlich. Total entfärbte Stühle. Puls 52. Im Harn Spur Albumen und mäßig reichliche hyaline Zylinder, sehr viel Bilirubin. Es wurde eine sehr energische Kur eingeleitet, während welcher sich der Zustand aber in keiner Weise änderte. Nach der Abreise von Karlsbad (nach 4 Wochen) begannen sich plötzlich, ohne daß eine neue Kolik aufgetreten wäre, die Stühle wieder zu färben. Der Appetit besserte sich bald und allmählich klang der Ikterus ab. Auf Steine im Stuhl wurde leider nicht geachtet. Dann erhebliche Gewichtszunahme und vorzügliches Befinden. Im nächsten Jahre kam der Patient noch einmal nach Karlsbad. Der Ikterus war völlig verschwunden; der Patient sah blühend aus und hatte keinerlei Beschwerden. Die Gallenblasengegend war anfangs auf Druck etwas empfindlich; sonst völlig negativer Befund. Im Urin weder Albumen noch Zylinder.

Es dürfte sich hier um einen fest eingeklemmten Papillenstein gehandelt haben, der nach etwa 6 Wochen ohne Schmerzen abging. Aus dem Fehlen jeder Fieberbewegung und aus der absoluten Unempfindlichkeit der Leber und Gallenblase darf, glaube ich, das Bestehen entzündlicher Prozesse im Gallengangssystem mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden.

Hinsichtlich der Therapie des Choledochusverschlusses sind die Ansichten der verschiedenen Autoren ziemlich gleich. Der akute Choledochusverschluß ist diejenige Erscheinungsform der Cholelithiasis, bei der Kehr die Operation geradezu für kontraindiziert hält, es sei denn, daß hohes Fieber und schwere cholangitische Erscheinungen einen lebensrettenden Eingriff nötig erscheinen lassen. Auch darüber, daß man beim chronischen Choledochusverschluß, falls nicht schwere Entzündungserscheinungen vorliegen, warten und eine interne Therapie versuchen kann, sind wohl die meisten einig; die erlaubte Frist wird auf 2 (Körte), 3 (Kehr[1]), 3—4 (Naunyn[2]), ja 6 (Fink[3]) Monate angegeben. Das entscheidende wird, wie Körte hervorhebt, das Allgemeinbefinden des Patienten und die ganze Art des Verlaufs sein. Die Aussichten einer Karlsbader Kur sind, wie die jeder internen Therapie, beim chronischen Choledochusverschluß keine sehr großen; am meisten Chancen für spontanen Abgang der Konkremente haben wohl noch die Fälle mit eingeklemmtem Papillenstein. Man kann eine stärkere Abführkur, von der nach Körte noch am ehesten etwas zu erwarten ist, sehr gut mit der Karlsbader Kur verbinden,

1) Münchener mediz. Wochenschr. 1903 22. — Anleitung zur Erlernung etc. S. 194.

2) Mitteilungen aus den Grenzgebieten 1898 IV 1.

3) Münchener mediz. Wochenschr. 1904 30.

und daher glaube ich, daß man auch in diesen Fällen den letzten Versuch interner Therapie am besten in Karlsbad macht, um alle eventuell wirksamen Faktoren vereinigt in Aktion treten zu lassen.

Unter meinen Kranken hatten, wie erwähnt, 9 an chronischem Choledochusverschluß gelitten. Über das weitere Schicksal von zweien, die mit ihrem Ikterus von Karlsbad wieder weggingen, ist mir nichts bekannt; 2 hatten den Choledochusverschluß schon früher durchgemacht und waren operiert worden; 2 wurden nach einer erfolglosen Kur operiert; bei 2 hatte sich früher der Verschluß ohne Kur spontan gelöst (einmal unter hohem Fieber und peritonitischen Erscheinungen, wonach ein etwa pflaumengroßer, locker gefügter Stein mit dem Stuhl abging, also offenbar Durchbruch des Choledochus nach dem Darm); bei einem endlich, dem eben mitgeteilten, darf man wohl die Lösung des Verschlusses auf Kosten der Karlsbader Kur setzen.

Über die Häufigkeit, mit welcher fieberhafte Temperatursteigerungen im Verlaufe der Cholelithiasis vorkommen, ist es nahezu unmöglich, ein bestimmtes Bild zu gewinnen. Die Angaben der Patienten hierüber sind kaum zu verwerten, da geringere Grade von Fieber ihnen gewöhnlich gar nicht bekannt werden; daher können auch die positiven Angaben von Fieber für die Beurteilung der Häufigkeit desselben nur sehr bedingten Wert haben. Nur 34 mal machten meine Patienten mit Sicherheit die Angabe, daß bei dem einen oder anderen Anfall Fieber konstatiert wurde; das wären 19,5%. Fink fand sogar nur bei 5% seiner Fälle Fieber angegeben, während ich es in den Kehr'schen Krankengeschichten in 33,2% notiert fand. Alle diese Zahlen bleiben aber sicher erheblich hinter der Wirklichkeit zurück. Jede Infektion der Gallenwege kann zu Fieber führen und tut es sicher auch sehr häufig; aber geringere Temperatursteigerungen entgehen gar zu leicht der Wahrnehmung, wenn nicht prinzipiell in jedem Fall gemessen wird. Gelegentlich kann wohl ein heftiger Kolikanfall an sich reflektorisch Schüttelfrost und kurz dauernde Temperatursteigerung auslösen; in der Regel aber sind auch kurze Fieberstöße und in jedem Fall ein irgend protrahiertes Fieber Ausdruck einer Infektion, sei es der Gallenblase, sei es der gröberen oder feineren Gallenwege. Warum aber gelegentlich selbst schwere infektiöse Prozesse auch ohne Fieber sich entwickeln und ablaufen, das ist eine Frage, über welche man in der Gallensteinliteratur kaum nähere Auseinandersetzungen findet. Meist wurde wohl angenommen, daß dann eine geringere Virulenz der Infektionserreger

vorläge; eventuell könnte auch die Resorption toxischer Substanzen aus irgendwelchen Gründen nicht stattfinden, obwohl nicht anzunehmen ist, daß der letztere Modus öfter eintreten sollte. Neuerdings hat sich nun Ehret[1]) ausführlich über diese Frage geäußert. Er betont, daß trotz gänzlich fieberlosen Verlaufs oft hochvirulente Bakterien im Gallensystem gefunden werden und sieht den Grund für die Fieberlosigkeit in diesen Fällen nach Analogie anderer Infektionskrankheiten in dem Vorhandensein einer partiellen Immunität, bei der die Bakterien zwar noch gedeihen, aber kein Fieber mehr machen, und welche ein Übergangsstadium zur völligen Immunität darstelle, bei der dann auch Bakterien nicht mehr zur Entwicklung kommen. Demnach müßte in jedem Falle, wo ein infektiöser Prozeß ohne Fieber sich abspielt, doch früher, bei der Erwerbung der Immunität, solches vorhanden gewesen sein, d. h. bei fast allen Gallensteinkranken müßte im Verlauf der Erkrankung zeitweise Fieber bestanden haben; denn ohne Infektion läuft ja, wie die meisten Autoren annehmen, kaum eine aktuell gewordene Cholelithiasis ab. Aus dieser Betrachtung zieht Ehret auch eine sehr wichtige diagnostische Konsequenz. Wenn nämlich eine schwere Äußerung der Cholelithiasis ohne Fieber verläuft, so könne man daraufhin eine nennenswerte Infektion ausschließen, falls früher nie fieberhafte Zustände aufgetreten seien, also die Gelegenheit zur Erwerbung einer Immunität gefehlt habe. Sind aber überhaupt schon Attacken vorausgegangen, so ist dieses Moment nicht zu verwerten, da dann Temperatursteigerungen zu leicht übersehen sein könnten, also die Anamnese nicht zuverlässig genug ist. — Um genaueren Einblick in eventuelle Gesetzmäßigkeiten des Temperaturverlaufs zu gewinnen, wird es, wie auch Ehret hervorhebt, nötig sein, bei Gallensteinkranken über längere Zeiträume regelmäßige Temperaturmessungen vorzunehmen.

Die Leber war bei meinen Fällen 85mal palpabel, 48,9%. Auch über die Häufigkeit dieses Symptoms gehen die Angaben bei verschiedenen Autoren recht weit auseinander. Fink konnte eine palpable Vergrößerung der Leber in 88,52% seiner Fälle nachweisen, nach einer neueren Publikation[2]) in 83,3%; Kehr findet Leberschwellung bei 30%[3]) (6%, wenn Steine nur in der Gallenblase oder im Cysticus sitzen, 24% bei Beteiligung des Choledochus);

1) Zeitschr. f. klin. Medizin 1904 Bd. 55 p. 249 (Naunyn-Festschrift).
2) Münch. med. Wochenschr. 1904 Nr. 30.
3) Bericht über 137 Gallensteinlaparatomien.

unter den von mir benutzten Fällen Kehr's finde ich Leberschwellung in Übereinstimmung hiermit in 32,4 % angegeben; Körte findet palpable Leber bei 46 %, Merck bei 24 %. Die Unterschiede zwischen diesen Zahlen sind außerordentlich groß. Die große Häufigkeit, mit der Fink Lebervergrößerungen fand, dürfte sich nur dadurch erklären, daß er so viele Kranke mit Ikterus untersuchte; 57 % seiner Patienten traten mit Ikterus in seine Behandlung, während von meinem Material nur 10,3 % mit Ikterus nach Karlsbad kamen oder während ihres Aufenthalts einen Anfall von Ikterus durchmachten. Auf die Wichtigkeit bimanueller Palpation zur Feststellung geringer Grade von Lebervergrößerung machte Fink[1]) besonders aufmerksam. Andererseits braucht nicht jede palpable Leber vergrößert zu sein; ob nur eine Senkung des Organs (Enteroptose, Lungenemphysem) oder eine wirkliche Vergrößerung vorhanden ist, dürfte nicht immer sicher zu entscheiden sein. Riedel weist ferner darauf hin, daß durch seröse Durchtränkung von Adhäsionen eine Vergrößerung der Leber vorgetäuscht werden könne.

Diejenigen meiner Fälle, bei denen nur einige leichte und reguläre, unkomplizierte Attacken vorgekommen waren, zeigten fast nie eine Schwellung der Leber. Eine nachweisbare Lebervergrößerung ist stets ein Zeichen der Mitbeteiligung dieses Organs an den krankhaften Vorgängen. Diese kann durch Stauungen der Galle, oder durch Übergreifen der Entzündung auf intrahepatische Gallenwege bedingt sein. Bedeutende Lebervergrößerungen zeigten nur die Kranken, welche an einem länger dauernden Choledochusverschluß litten oder einen solchen früher durchgemacht hatten (aber durchaus nicht alle!), ferner diejenigen, bei denen heftigere entzündliche Erscheinungen vorhergegangen waren. Stärkere chronische Lebervergrößerungen weisen wohl immer auf cirrhotische Prozesse hin.

Die Gallenblase konnte ich nur bei 52 von meinen Kranken palpieren (29,9 %). Fink fand eine fühlbare Gallenblase in 23,8 %, Merck in 35 % (davon 13 % durch Carcinom bedingt), Körte in 44,1 % bei den Fällen mit Entzündung und gar in 73,5 % bei den Fällen ohne Entzündung. Die sehr hohe Zahl bei den von Körte im entzündungsfreien Stadium operierten Kranken erklärt sich wohl daraus, daß hier Hydrops der Gallenblase in der Regel die Indikation zur Operation abgab. — Zuweilen war bei Beginn der

1) Wien. klin. Wochenschr. 1904 Nr. 50.

Kur ein großer, weicher, sehr empfindlicher Tumor vorhanden, der im Verlauf der Kur kleiner, härter und schmerzlos wurde, wobei dann nicht selten einzelne Konkremente bei der Palpation sich deutlicher präsentierten. Ich glaube, daß in diesen Fällen eine entzündliche Schwellung der Gallenblasenwand unter dem Einfluß der Kur zurückging, so daß der Inhalt der Gallenblase nunmehr durchgefühlt werden konnte (cf. Fall V und VIII). — Bei 16 Patienten lag ein großer, glatter, kugeliger bis birnförmiger Tumor vor. Die Entscheidung, ob es sich um eine hydropische Gallenblase oder um eine nur durch Steine ausgedehnte handelte, ist unter diesen Umständen nicht sicher möglich. Gewöhnlich wird es sich dabei aber um Hydrops oder Empyem der Gallenblase handeln. Kehr und Körte geben ausdrücklich an, daß die Gallenblase nur dann palpabel ist, wenn es durch Verschluß des Ausführungsganges zu Flüssigkeitsstauung in ihr gekommen ist, und Riedel meint sogar, daß auch eine hydropische Gallenblase nur im entzündlichen Stadium so hart wird, daß man sie deutlich fühlen kann. Der oben mitgeteilte Fall V beweist aber, daß auch ohne Hydrops die Gallenblase und eventuell die Steine in ihr fühlbar sein können, und wenn diese Sachlage auch recht selten sein mag, einen absoluten Beweis für einen Hydrops gibt die Fühlbarkeit eines harten Gallenblasentumors an sich nicht ab. — 30 mal war nur die Kuppe der Gallenblase fühlbar; hier ist die Entscheidung über die Natur des Gallenblasentumors naturgemäß noch schwieriger. — Verwechselungen der Gallenblase mit anderen Organen oder krankhaften intraabdominalen Prozessen können zuweilen vorkommen. Körte weist in dieser Beziehung auf Schnürlappen der Leber, auf die dislozierte rechte Niere, Darmtumoren, perityphlitische Abscesse hin. Fink teilt einen Fall mit, wo der Riedel'sche Leberlappen für die Gallenblase gehalten wurde. Vorsicht in der Deutung der Palpationsbefunde ist daher stets geboten.

Häufiger war die Gegend der Gallenblase auf Druck empfindlich, nämlich in 91 Fällen (52,3 %). Fink gibt hierfür 48,13 %[1]). beziehungsweise 46,39 %[2]) an. Die Druckempfindlichkeit ist wohl in der Regel ein Ausdruck dafür, daß die Gallenblasenwand sich in einem Zustand chronisch-entzündlicher Reizung befindet. Die Zahl der Fälle, wo dieselbe, oft auch kurze Zeit nach einem akuten

1) Erfolge der Karlsbader Kur und der operativen Behandlung bei Gallensteinleiden.

2) Erfolge einer einmaligen Karlsbader Kur.

Anfall, vollständig fehlt, ist immerhin eine recht große und vor allem ist es nicht selten, daß eine große, harte Gallenblase selbst bei starkem Druck keinerlei Empfindlichkeit zeigt. Die Kompression der Gallenblasenwand allein genügt also nicht, um den Schmerz auszulösen; es muß noch ein weiteres Moment dazukommen, und dieses wird stets in einer entzündlichen Veränderung der Gallenblasenwand zu suchen sein. Daher sieht auch Körte in einer dauernden Druckempfindlichkeit eine Indikation zur Operation. Sehr oft nimmt aber im Verlauf einer Kur, namentlich unter Anwendung heißer Moorumschläge, die Druckempfindlichkeit wesentlich ab, oder verschwindet vollständig. Wo die für die Diagnose in zweifelhaften Fällen ausschlaggebende Fühlbarkeit der Gallenblase fehlt, kann oft eine deutlich ausgesprochene Druckempfindlichkeit, die sich auf die Gegend der Gallenblase lokalisiert, für die Beurteilung der Sachlage schwer ins Gewicht fallen. Es ist aber hervorzuheben, daß nicht gar so selten in Fällen zweifelloser Cholelithiasis eine Druckempfindlichkeit auffallend weit nach links, ja geradezu in der Mittellinie, unter dem Processus xiphoideus nachzuweisen ist, ein Umstand, auf den auch von Decker[1]) ausdrücklich hingewiesen wird.

Zur Beurteilung des Erfolges der Karlsbader Kur auf längere Zeit kann ich mein Material nur in beschränktem Maße benutzen. 78 Fälle muß ich ausschalten, die zum größten Teil im letzten Jahre, zum Teil aber auch schon früher in meiner Behandlung waren, und von denen ich keine weiteren Nachrichten habe. Die Frist von weniger als 1 Jahr schien mir zu kurz, um die Einziehung von Erkundigungen als der Mühe wert erscheinen zu lassen. Von den anderen Patienten konnte ich Nachrichten nicht erhalten. Über 96 Fälle bin ich aber genügend orientiert, um sie hier verwerten zu können; teils habe ich sie bei wiederholten Kuren selbst wiedergesehen, teils habe ich schriftliche Nachrichten von den Patienten selbst oder von ihren Hausärzten. Bei 14 Fällen muß man von gänzlicher Erfolglosigkeit sprechen, indem die Beschwerden auch nach einer oder zwei Kuren unverändert andauerten. Acht davon kamen nach dem Gebrauch einer oder wiederholter Karlsbader Kuren doch noch zur Operation. Zweimal lag chronischer Choledochusverschluß vor, der während der Kur nicht beseitigt wurde und von dessen späterem Verlaufe ich nichts weiß. Dreimal wiederholten sich die Anfällle in gleicher Häufigkeit wie

1) Münch. med. Wochenschr. 1904 39.

vor der Kur immer wieder. Auf 1 Patientin, die schon früher operiert war, gehe ich unten noch genauer ein (Fall X).

Bei 15 Kranken war ein deutlicher, aber doch nicht ganz befriedigender Einfluß der Kur zu konstatieren, insofern als die Anfälle zwar seltener wurden und ihre Intensität abnahm, aber eine völlige Ruhe sich, wenigstens für längere Zeit doch nicht herstellte. 67mal endlich kann man den Erfolg als einen durchaus zufriedenstellenden bezeichnen. Die Anfälle wurden sehr viel seltener und ganz erheblich leichter, meist aber hörten sie vollständig auf. In der Regel war schon nach einer einmaligen Kur ein sehr erheblicher Einfluß festzustellen. Fink hat ein großes Material vom Gesichtspunkt des Erfolges einer einmaligen Karlsbader Kur eingehend verarbeitet, indem er das Verhalten während der Kur und den Vergleich des Befundes am Anfang und am Ende derselben als Maßstab benutzt. Bei dieser Betrachtungsweise sind die Resultate naturgemäß noch viel bessere; Fink konnte so in 87,33 % guten Erfolg feststellen. Ich habe hier nur diejenigen Fälle in Rechnung gezogen, bei denen die Besserung mindestens 1 Jahr nach der Kur noch anhielt und in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle dauerte der Erfolg über 1 Jahr an. Da kann ein guter Erfolg von 69,8 % jedenfalls als ein befriedigendes Resultat gelten. Diese Zahl kommt auch der früheren, von Fink angegebenen von 72,83 % sehr nahe. Das Verhältnis würde sich auch bei meinem Material noch etwas günstiger gestalten, wenn ich von allen Patienten Nachricht erhalten hätte, denn unter denen, die nicht zum zweitenmal nach Karlsbad kamen, darf man vielleicht eine relativ größere Anzahl vermuten, der es gut ging.

Während der Kur kam es bei 21 Kranken zu einem Kolikanfall (12,1 %), ein prozentuales Verhältnis, welches ziemlich genau mit dem von Herrmann[1]) beobachteten von 16,6 % (19mal unter 114 Fällen) übereinstimmt. Meist waren es leichte, schnell vorübergehende Kolikanfälle, einigemal aber auch schwere Attacken mit mehrtägigem Ikterus. Diese Zwischenfälle bei der Kur sind immer unerwünscht, selbst wenn es sich um eine erfolgreiche Kolik handelt; man verlangt ja auch heute von der Karlsbader Kur nicht mehr, daß sie Steine abtreibt. Mit Recht macht Kehr[2]) auf die Gefahren aufmerksam, die mit jedem Aufrühren der Steine in der Gallenblase verbunden sein können. Die Kur soll gerade die Ruhe

1) Mitteilungen aus den Grenzgebieten IV 2 1898.
2) Münch. med. Wochenschr. 1902 Nr. 41—43.

herstellen, und das gelingt ja auch in der großen Mehrzahl der Fälle. Wenn es während der Kur zu Anfällen kam, handelte es sich fast ausnahmslos um Kranke, die noch unmittelbar vor derselben häufige Koliken gehabt hatten, so daß man berechtigt ist zu sagen, diese Anfälle kamen nicht infolge der Kur, sondern trotz derselben. Daß es infolge der Karlsbader Kur bei Patienten, die sich seit einiger Zeit im Stadium der Latenz befinden, zu einem Kolikanfall kommt, halte ich für eine große Ausnahme.

Zum Schluß möchte ich noch einen Fall mitteilen, bei dem es nach der Operation zu einem sehr schweren Recidiv gekommen war. Die Kranke war von Prof. Kehr operiert worden, und ich gebe die Vorgeschichte im Auszuge nach der Krankengeschichte von Kehr[1]).

X. Frau Oberstabsarzt v. D. aus O., 47 Jahre (Mai 1901; ferner Mai 1902, 1903 und 1904). Früher gesund. 1895 erster heftiger Anfall, ohne Ikterus. Danach in Intervallen von Monaten Anfälle von Magenkrämpfen mit Erbrechen. Februar 1898 plötzlich Ikterus ohne Kolik. Der Ikterus dauerte in wechselnder Intensität an. Karlsbad ohne Einfluß. Starke Abmagerung. 14. November 1898 Aufnahmestatus von Prof. Kehr: Mäßiger Ikterus. Leber etwas vergrößert. Stühle bald entfärbt, bald nicht. Auf Grund des Wechsels der Stuhlfärbung Diagnose: Choledochusverschluß durch Stein. — Operation am 19. November 1898: Extraktion eines Steines aus dem Choledochus; Entfernung der Gallenblase mit Steinen. Im Fundus der Gallenblase ein Geschwür ohne Epithelwucherung. Glatte Heilung.

Nach dem Eingriff bald gutes Befinden. Seitdem gelegentlich, nach Diätfehlern tage- bis wochenlanger Ikterus ohne Schmerzen und Fieber, der aber immer wieder ganz verschwand. — Befund Mai 1901: Kein Ikterus. Leber derb, reicht bis um 3 Querfinger unter den Rippenbogen. Keine Druckempfindlichkeit. — Auch in den folgenden Jahren einigemal Ikterus; jedes Jahr Kur in Karlsbad. Im Winter 1903/04 Häufung der Anfälle von Gelbsucht. Seit Februar 1904 chronischer, immer intensiver werdender Ikterus. Oft dumpfe Schmerzen in der Lebergegend, zuweilen abendliches Fieber bis 38,5°. Hautjucken. Gewichtsabnahme um 10 Pfund. Stühle nie ganz entfärbt; Harn stets sehr dunkel. — Befund Mai 1904: Sehr starker Ikterus. Leberrand stark 3 Querfinger unter dem Rippenbogen; Leber hart, etwas druckempfindlich. Milz gerade palpabel, derb. Im Harn viel Bilirubin, Spur Eiweiß. — Während der Kur erst Abnahme des Ikterus. Am 22. Mai heftiger Kolikanfall mit Erbrechen, der erste seit der Operation; Fieber bis 39°, Zunahme des Ikterus. Nach 2 Tagen Nachlaß der Schmerzen, subfebrile Temperaturen. — Auf meinen Vorschlag, mit Prof. Kehr wegen einer eventuellen zweiten Operation in Verbindung zu treten, wurde nicht eingegangen. In den folgenden Monaten (laut schriftlicher

1) Anleitung zur Erlernung der Diagnostik S. 188.

Nachricht) häufige heftige Koliken, dauernd intensiver Ikterus, grauweiße Stühle, Abnahme der Kräfte und des Gewichts (um 22 Pfund). Seit Januar 1905 begann langsame Besserung: Abnahme der Ikterus, gallige Färbung der Stühle, etwas Gewichtszunahme. Dies ist die letzte Nachricht, die ich von der Patientin hatte (vom 29. Januar 1905).

Daß es sich in dem letzten Abschnitt dieser Krankengeschichte um Äußerungen von Konkrementen in den Gallenwegen, und zwar um einen Stein im Choledochus handelt, ist wohl zweifellos. Schwieriger zu beantworten und dabei für die Deutung der Art des Recidives von ausschlaggebender Bedeutung, ist die Frage nach der Natur der zahlreichen, schmerzlosen Ikterusanfälle, welche die Patientin, sehr bald nach der Operation beginnend, durchmachte. Sicher ist, daß die Ursache dieser Ikterusattacken in Gallengängen größeren oder kleineren Kalibers zu suchen ist und nicht den Choledochus selbst betraf, da die Stühle immer, wenn auch verminderte, gallige Färbung behielten. Die Möglichkeit, daß kleine Konkremente bei der Operation in den Gallengängen der Leber liegen blieben und die Veranlassung zu lokalen Entzündungen und Gallengangsverstopfungen wurden, ist nicht von der Hand zu weisen, zumal da eine Hepaticusdrainage an die Operation nicht angeschlossen wurde. Dann würde es sich also um ein unechtes Recidiv handeln. Es ist aber ebensogut möglich, daß zunächst nur eine chronische Entzündung der Gallengänge ohne Steine bestehen blieb; dafür scheint mir zu sprechen, daß es durch mehrere Jahre nicht zu Koliken kam, obwohl eine Latenz keineswegs bestand, vielmehr der immer wiederkehrende Ikterus bewies, daß ein florider Prozeß im Gallengangssystem vorliege. Dann würden sich also erst im Verlauf dieser fortdauernden Cholangitis neue Konkremente gebildet haben müssen, die mit den neuen Kolikanfällen dann ihre Wirkung entfalteten: also ein echtes Recidiv. Eine auch nur einigermaßen sichere Entscheidung über den Zeitpunkt der Bildung der neuen Konkremente ist also auch in diesem Fall nicht zu geben. Jedenfalls halte ich die Diagnose eines neuen Choledochussteines und einer ausgebreiteten und schweren diffusen chronischen Cholangitis für sicher und daher schien mir in diesem Fall eine neue Eröffnung des Choledochus und langdauernde Drainage des Hepaticus dringend geboten. — Ob die zuletzt erwähnte Besserung eine anhaltende und fortschreitende sein wird, erscheint noch sehr zweifelhaft.

In praktischer Hinsicht ist also die Frage, ob echtes oder unechtes Recidiv ohne Belang; in theoretischer ist sie von großem

Interesse. Kehr[1]) hält echte Recidive für nahezu ausgeschlossen; er selbst beobachtete keinen Fall von Steinneubildung. Wo wieder Erscheinungen aufträten, handle es sich um bei der Operation zurückgelassene Konkremente oder um Adhäsionen oder Entzündungskoliken. Nach seinen letzten Veröffentlichungen sollen Steine zurückbleiben in 2,5 %, Adhäsionsrecidive vorkommen in 3—3,5 % und Entzündungskoliken in 5 %. Einen ähnlichen Standpunkt vertreten Riedel und andere Chirurgen. Demgegenüber glaubt Körte an die Möglichkeit der Neubildung von Steinen und zählt unter 313 Operierten 6 echte Recidive.

Über die auch bei dem mitgeteilten Fall vorliegende Bildung von Konkrementen innerhalb der Leber selbst stellte Beer[2]) Untersuchungen an. Er fand bei Sektionen in 8,3 % intrahepatische Gallensteine und meint, daß die intrahepatische Steinbildung zu echten Recidiven nach Operationen führen könnte. Die Möglichkeit echter Recidive werde auch dadurch bewiesen, daß man oft deutlich mehrere Generationen von Steinen in der Gallenblase nebeneinander unterscheiden könne. — Daß intrahepatische kleine Konkremente, seien sie nun vor der Operation schon vorhanden gewesen oder erst nachträglich entstanden, später wieder zu schweren Erscheinungen führen können, steht demnach fest. Eine langdauernde Hepaticusdrainage wird die Gefahr des Zurückbleibens kleiner intrahepatischer Steine vermindern; ganz verhindern kann sie sie nicht. Manchmal entstehen auch solche Steine immer wieder neu, wie in einem Fall von Körte, wo trotz der Drainage immer und immer wieder Konkremente aus den Gallengängen, wo sie sich dauernd neu bildeten, ausgestoßen wurden. — Wenn also auch in einigen seltenen Fällen durch Neubildung von Konkrementen oder durch zurückgebliebene Steine, Adhäsionen oder Entzündungen nach einer Gallensteinoperation wieder Beschwerden auftreten können, so wird dadurch die sehr große Bedeutung der chirurgischen Therapie der Cholelithiasis doch sicherlich nicht beeinträchtigt. Wo eine absolute Indikation für den blutigen Eingriff besteht, können solche Eventualitäten gar nicht in Betracht kommen, und der Segen, den die Fortschritte der Gallensteinchirurgie für so viele Kranke brachten, kann dadurch nicht im geringsten ver-

1) Über Recidive nach Gallensteinoperationen. Berliner Klinik Nr. 148. — Bericht über 137 Gallensteinlaparotomien. — Münch. med. Wochenschr. 1905 Nr 14. — Technik der Gallensteinoperationen. Referat. Münch. med. Wochenschr. 1905 Nr. 18.

2) Archiv für klin. Chirurgie Bd. 74 Heft 1.

mindert werden. Wo aber eine solche Indikation nicht vorhanden ist, wird man die Möglichkeit von Recidiven und postoperativen Beschwerden ebenso wie die, wenn auch noch so geringe Mortalität der Operation in Rechnung stellen müssen, und daher kann auch die innere Therapie der Cholelithiasis, deren Resultate bei allen Fällen, welche einer solchen mit Rücksicht auf die anatomischen Veränderungen überhaupt zugänglich sind, sicherlich nicht unbefriedigende genannt werden können, ihre Bedeutung für die überwiegende Mehrzahl der Gallensteinkranken nicht verlieren.

VIII.

Zur Kenntnis der Barlow'schen Krankheit (Brustkind).

Von

Dr. Georg Freund
in Stettin.

Am 11. September 1902 wurde mir der 7 Monate alte Sohn des Schuhmachers H. vorgestellt. Er zeigte über dem linken Stirnbein eine flache Vorwölbung von der Größe des Handtellers eines etwa dreijährigen Kindes, ähnlich einem Kephalhämatom, ferner eine Anschwellung und grünlich-gelbe Verfärbung des linken oberen Augenlides. Obwohl mir die Blässe des sonst munteren Kindes auffiel, begnügte ich mich zunächst mit der Erklärung der Mutter, die diese Erscheinungen auf ein vor einiger Zeit erlittenes Trauma zurückführte, und hielt eine Therapie nicht für notwendig. Am 18. September suchte mich das Kind wieder auf. Die Blässe hatte erheblich zugenommen, das linke obere Augenlid erschien zum Teil blaurot verfärbt, auch das rechte Oberlid zeigte ähnliche, weniger ausgesprochene Veränderungen. Da mir außerdem geklagt wurde, das Kind bewege seit einigen Tagen die Arme nicht mehr und habe beim Anfassen der Arme Schmerzen, so stellte ich die Diagnose auf Barlow'sche Krankheit.

Vielleicht hätte sich diese Diagnose mir schon früher aufdrängen sollen, aber zwei Punkte der Anamnese waren es, die von der richtigen Fährte fortleiteten: der unverdächtige und von der Mutter stark betonte Zusammenhang der Symptome mit einem Trauma und vor allem die Tatsache, daß es sich um ein ausschließlich an der Brust genährtes Kind handelte.

Die jetzt ausführlich aufgenommene Anamnese ergab die überraschende Tatsache, daß das Kind bis 2—3 Tage vor dem Beginn der Erkrankung nur Muttermilch bekommen hatte. Die Nahrung war, nach Aussage der Mutter, reichlich, und das Kind gut gediehen. Nur war der Mutter stets eine gewisse Blässe aufgefallen. Erst

2—3 Tage vor dem Beginn der Erkrankung glaubte die Mutter, daß die Nahrung infolge der Anstrengungen eines Umzuges weniger ausreichend geworden sei, und hatte seitdem außer der Brusternährung noch zweimal täglich etwas Zwieback gegeben. Außerdem hatte das Kind nur je einmal im ganzen Kartoffeln und geschmorte Birnen bekommen. Kuhmilch hatte es überhaupt noch nicht erhalten.

Die Erkrankung hatte vor $7^1/_2$ Wochen damit begonnen (27. Juli) daß das auf dem Schoß der Mutter sitzende Kind umkippte und mit der linken Stirnseite gegen das Fensterbrett stieß. Es schrie nur kurze Zeit und zeigte keine Veränderung seines Wesens. Nach einigen Stunden wurde eine kleine Beule bemerkt, die sich in der ganzen Zwischenzeit allmählich vergrößerte. 5 Wochen später wurde das linke Oberlid gelb, dann dick und schließlich teilweise blaurot, noch etwas später fingen dieselben Veränderungen auch am rechten Auge an. Sonst zeigte sich keine Störung des Allgemeinbefindens. Appetit und Stuhlgang blieben gut. Die Mutter bemerkte nur, daß die schon früher bestehende wenig auffallende Blässe in erheblicher Weise zunahm.

Erst seit 8 Tagen macht das Kind einen eigentlich kranken Eindruck. Es ist verdrießlich, spielt nicht mehr, was von der Mutter auf eine Schmerzhaftigkeit der Arme bei Bewegungen zurückgeführt wird. Seit 3 Tagen fallen alle diese Erscheinungen ganz besonders auf. Das Kind ist abends etwas heiß und schwitzt. In den letzten 8 Tagen war der Appetit wechselnd, der Stuhlgang träge, einmal Erbrechen.

Der am 19. September aufgenommene Status ergibt ein sehr gut genährtes, seinem Alter entsprechend entwickeltes Kind. Auffallend blaß, etwas pastös. Es macht einen matten, verdrießlichen Eindruck. Innere Organe normal, namentlich Milz und Leber nicht vergrößert. Keine Drüsenschwellungen. Kein Fieber. Über dem linken Stirnbein die beschriebene flache Erhabenheit mit nicht verfärbter Haut darüber; der Tumor fühlt sich im allgemeinen hart an, nur an zwei etwas mehr prominierenden haselnußgroßen Stellen etwas teigig, wie fluktuierend. Die an einer dieser Stellen vorgenommene Probepunktion ergibt flüssiges Blut, während sie an der harten Stelle negativ ist. Beide obere Augenlider mäßig verdickt, grüngelb, nur im Bereiche der inneren Augenwinkel besonders links tief blaurot. Konjunktiven ohne Blutungen. Bulbi nicht vorgetrieben. Kein Zahn. Mundschleimhaut unverändert. Ohren frei. Die Beine werden frei bewegt, das linke vielleicht weniger energisch als das rechte; die Arme werden dagegen kaum gerührt, erst auf äußere Reize hin werden Bewegungen ausgeführt, die Arme scheinen auf Druck empfindlich zu sein, namentlich die Oberarme. Verdickungen sind an den Extremitäten nicht zu fühlen. Weder der Schädel noch das übrige Skelett zeigt rhachitische Veränderungen. Der Urin wurde nicht untersucht, die Farbe der harndurchnäßten Windeln war unverändert. Blutbefund s. u.

An der Brust entstandene Fälle von Barlow'scher Krankheit sind zum mindesten außerordentlich selten. Unter den vielen im Anschluß an einen Vortrag von Heubner herangezogenen Fällen

befand sich kein Brustfall, ebensowenig unter den 77 Fällen der Enquête in Schleswig-Holstein. Die amerikanische Sammelforschung erwähnt unter ihren 379 Fällen 12 Brustfälle, deren Richtigkeit aber kaum kontrollierbar ist. In der Literatur fand ich ferner als Brustfälle angeführt Fälle von Ashby, Ausset, Cima, Craudall, Fruitnight, Köppen, Love, Mather, Northrup, Petrone, Scott (Zwillinge), Soltmann, Southgate, Weiß. Der Fall von Weiß zeigte eine als subperiostaler Bluterguß gedeutete Anschwellung am Oberkiefer und wurde auf der Ärzteversammlung in Breslau angezweifelt. Köppen braucht in seinem Falle schlechthin die Bezeichnung „Brustkind", ohne zu sagen, ob sich dieser Ausdruck auf die Gegenwart oder nur auf die Vergangenheit bezieht; da er aber der bestehenden doppelseitigen Hüftgelenksluxation einen Einfluß auf die Obstipation des Kindes zuschreibt, so hat es sich wahrscheinlich um ein laufendes, also wohl um ein bereits entwöhntes Kind gehandelt. Sicher erscheint mir die Beobachtung Cima's: Ein 6 Monate altes, ausschließlich an der Mutterbrust genährtes Kind zeigt eine schmerzhafte Anschwellung beider Vorderarme, Schmerzhaftigkeit der Beine, Ecchymosen an der Glabella übergreifend auf das rechte Oberlid und an verschiedenen anderen Körperstellen, Epistaxis, Blässe. Harn normal. Die Angaben über die anderen Fälle waren mir nur in Zitaten zugänglich, ich will sie daher nicht kritisieren, sie unterliegen vielfach dem Zweifel der Autoren.

Ich kann nicht finden, daß a priori das Auftreten der Barlowschen Krankheit bei Brusternährung etwas so Unerhörtes, den bisherigen Erfahrungen Widerstreitendes ist. Allerdings sind wir gezwungen anzunehmen, daß die befallenen Brustkinder eine besonders hohe und daher selten vorkommende Disposition für die Barlow'sche Krankheit besaßen. Aber ohne die Annahme einer Disposition und zwar einer Disposition von sehr verschiedener Größe kommen wir, bisher wenigstens, bei der Ätiologie der Barlowschen Krankheit überhaupt nicht aus, ebensowenig wie bei so vielen anderen Erkrankungen. Das Bestehen einer solchen Disposition geht wohl am frappantesten aus einer Beobachtung Finkelstein's hervor, der bei einem Kinde, dessen ältere Schwester seiner Zeit Barlow'sche Krankheit bekommen hatte und das deshalb aus prophylaktischen Gründen „antiskorbutisch" genährt wurde, trotzdem Barlow'sche Krankheit auftreten sah. Die Verschiedenheit der Disposition ergibt sich aus den Tatsachen, erstens, daß so viele Säuglinge bei excessiv „skorbutischer" Ernährung gesund bleiben,

zweitens, daß bei manchen Barlow-Kranken die Genesung bereits bei einer Ernährungsweise eintritt, die in anderen Fällen schon zur Herbeiführung der Erkrankung genügt hatte; und wenn man, drittens, auch die überragende Bedeutung der dauernden Ernährung mit „totgekochter" Milch für die große Mehrzahl der Fälle nicht leugnen wird, so muß man doch anerkennen, daß sich aus der Literatur eine ganze Skala von verschiedenen Behandlungsarten der Milch zusammenstellen läßt, bei deren Genuß eine Erkrankung erfolgte: doppelt gekochte Milch, lange gekochte Milch, kurz gekochte Milch, pasteurisierte Milch. Das doppelte Erhitzen der Milch, auf das Neumann so großen Wert legt und auf das er die Zunahme der Fälle in Berlin zurückführt, ist übrigens nicht so sehr selten auch unter der Säuglingsskorbut-armen, weniger bemittelten Bevölkerung. Bei einer Enquête über die im Jahre 1902 gestorbenen Stettiner Säuglinge stellte sich nämlich heraus, daß in über einem Fünftel der statistisch verwertbaren Fälle die Milch nicht nur morgens, sondern außerdem noch vor jeder Mahlzeit abgekocht wurde; dies Verfahren wird ja von Ärzten und Hebammen ihren Klienten namentlich auch deshalb angeraten, um eine Säuerung der Milch eher zu erkennen.

Während es also auf der einen Seite Kinder gibt, die auch bei langer Einwirkung der schwersten skorbutischen Schädlichkeiten gesund bleiben, gibt es andere, allerdings viel weniger zahlreiche, die auch schon auf die nach unserer Anschauung leichtesten skorbutischen Noxen mit Barlow'scher Krankheit reagieren und diesen anscheinend besonders stark disponierten schließen sich die Barlow-kranken Brustkinder an.

Trotz der Untersuchungen Klemperer's u. a. wissen wir noch nicht, welche Veränderungen der Milch es sind, die skorbutisch wirken. Wir können daher auch noch nicht sagen, ob die Veränderungen derart sind, daß sie nur durch Erhitzen der Milch hervorgerufen werden können oder ob nicht vielleicht auch andere, das milchspendende Individuum betreffende Schädlichkeiten (Ernährung, Krankheiten) die Ursache sein können, daß eine schon im frischen Zustande „skorbutische" Milch geliefert wird. Wir wissen wenig über die physiologischen Schwankungen der Milchsekretion beim Menschen, eigentlich nichts über die pathologischen, daher erscheint es mir müßig, sich in Betrachtungen über diese Möglichkeiten einzulassen. Ich will mich darauf beschränken, die anamnestischen Punkte anzuführen, wie sie bei Barlow-kranken Brustkindern ätiologisch verwertet worden sind.

Im Falle Köppen's hatte das Kind einen tuberkulösen Vater, bei Southgate eine tuberkulöse Mutter, Crandall erwähnt rheumatische Erkrankungen der Eltern (und nicht ausreichende Muttermilch) und Love's Fall war vielleicht auf die Lues resp. auf die Merkurialisation von Mutter und Kind zurückzuführen. Cima gibt an, daß in seinem Falle das Kind zu wenig Milch an der Mutterbrust bekam und bei zweckmäßiger Ergänzung der Nahrung genas, in Mather's Fall trank die Amme sehr große Mengen Tee, nach dessen Entziehung Heilung erfolgte; bei Northrup handelte es sich um zwei von einer Amme genährte Kinder, von denen das schwächere zu kurz kam; nach Abstellung dieses Mißstandes trat schnelle Besserung ein. Ich möchte hervorheben, daß in den Fällen von Crandall, Cima und Northrup es sich nicht nur um quantitative, sondern auch um qualitative Abweichungen von der Norm gehandelt haben kann. Die Milch in einer versiegenden Brust ist anders zusammengesetzt als die in einer reichlich fließenden. Werden zwei Kinder von einer Amme genährt, so bekommt das stärkere, auch die letzten Portionen kräftiger absaugende eine Milch von anderer Zusammensetzung als das schwächer saugende, besonders wenn man, wie es naheliegen könnte, das schwächliche Kind zuerst anlegt.[1])

In meinem Falle waren irgendwelche Anhaltspunkte für die Entstehung der Krankheit nicht herauszubringen. Beide Eltern, der 31jährige Vater und die 21jährige Mutter waren gesund. Es existierte eine 3jährige Schwester, die ganz gesund war, keine Anzeichen von Rachitis bot, von der Mutter bis zum 6. Monat ausschließlich gestillt war, von da an Beikost bekommen und sich ohne Störungen entwickelt hatte. Die körperliche und geistige Entwicklung des Patienten war in normaler Weise verlaufen. Das Kind machte beim Eintritt in die Beobachtung einen gut genährten Eindruck, so daß eine quantitative Insufficienz der Muttermilch wie bei Cima auch nicht wahrscheinlich war. Über die Quantität der aufgenommenen Nahrung habe ich nichts Genaueres festgestellt, schon aus dem Grunde, weil eine verminderte Nahrungsaufnahme nicht notwendig auf eine verminderte Milchsekretion der Mutter zurückzuführen gewesen wäre, sondern eher auf den verminderten Appetit des Kindes. Die mikroskopische Betrachtung der Milch

1) Das Kind einer stillenden Mutter, die wegen des Mangels gewisser Stoffe (Fermente, Salze??) in ihrem Körper eine nicht antiskorbutische Milch sezerniert, würde dann in doppelter Weise gefährdet sein: durch Vererbung dieser skorbutischen Disposition und durch die nicht antiskorbutische Milch.

ergab in der Anzahl und Form der Fettkügelchen nichts Abnormes, keine Kolostrumkörperchen. Der Harn der Mutter enthielt kein Eiweiß, er reduzierte Fehling'sche Lösung etwa entsprechend $^1/_4$ % Traubenzucker. Wenn man hieraus schon auf eine abnorme Resorption von Milchbestandteilen schließen will, so wäre diese wohl auch als sekundäre Erscheinung aufzufassen. Die Wohnung war hell und trocken, auch von ihrer früheren Wohnung versicherte mir die Mutter dasselbe. Köppen u. a. legen auf chronische Verdauungsstörungen bei der Entstehung der Barlow'schen Krankheit Wert, namentlich auf die Verstopfung. Auch davon erwähnt die Anamnese nichts. Die Mutter gab vielmehr an, daß das Kind täglich 1—2, höchstens 3 normale Windeln hatte.

Die Fälle von Barlow'scher Krankheit bei normalen Brustkindern finden ihre Analoga in jenen sporadischen Fällen von Skorbut der Erwachsenen, deren ganz normale Ernährung sich in nichts von der ihrer Umgebung unterscheidet; ich besinne mich aus meiner Assistentenzeit auf zwei solcher Fälle. Niemand wird aber, gestützt auf solche Ausnahmen, die Bedeutung der bekannten skorbutischen Noxen für den endemischen Skorbut leugnen. Oder will man, wie es andere Autoren tun, die Barlow'sche Krankheit lieber der Rachitis angliedern, so stehen den Barlow-kranken Brustkindern die rachitischen Brustkinder gegenüber, nimmt doch Fruitnight als eine der Ursachen der Barlow'schen Krankheit zu langes Stillen an (bis zum 15. Monate). Es erscheint nach alledem kaum notwendig, jeden Brustfall von Barlow'scher Krankheit als unbequemen Eindringling in die Theorie mit Mißtrauen zu betrachten, immerhin ist es angebracht, jeden solchen Fall ganz besonders kritisch in bezug auf die Differentialdiagnose zu zergliedern.

In meinem Falle wird durch die Anamnese die Frage nahegelegt, ob es sich nicht um die einfachen Folgezustände eines Trauma gehandelt haben könnte. Dagegen spricht die Tatsache, daß die Blutung nicht an der Stelle der einwirkenden Gewalt lokalisiert blieb, sondern daß neue Blutungen in ziemlich großen zeitlichen Zwischenräumen erst am linken, dann am rechten Augenlide auftraten — ganz abgesehen von den Symptomen an den Armen.

Die Bedeutung des Trauma für die Lokalisation der Blutungen bei Barlow'scher Krankheit ist von vielen Autoren anerkannt worden. Schon Möller erwähnt ein Kind, bei dem sich die ersten Symptome der Krankheit an einen Fall auf das zuerst erkrankte Bein anschlossen. Eine ähnliche Beobachtung bringt Cohn. Reckling-

hausen betont, daß in den wenigen Fällen von Barlow'scher Krankheit, die er untersucht hat, mechanische Einwirkungen für die Entstehung am Periost und im Knochenmark im Spiele waren. Auch Nauwerck erkennt die Bedeutung von Traumen an, für deren Entstehung schon die aktive Bewegung der Kinder genüge. Schmorl hält es für sehr wahrscheinlich, daß bei der Entstehung der an den langen Röhrenknochen und an den Rippen auftretenden Blutungen Frakturen und Infraktionen eine sehr wesentliche Rolle spielen, meint aber, daß die an den Schädelknochen und besonders die unter dem Periost der Orbita vorkommenden Hämorrhagien ohne äußere Einwirkung zustande kommen. Im Gegensatz zu dieser Anschauung zeigt mein Fall, daß auch bei den Blutungen an den platten Schädelknochen das Trauma eine Rolle spielen kann, und die Abhängigkeit der Orbitalblutungen von einem allerdings nicht von außen kommenden, aber, wenn man will, „inneren" Trauma ist durch die von Cohn citierte Beobachtung erwiesen, der Exophthalmus bei einem Barlow-kranken Kinde plötzlich während des Schreiakts auftreten sah. Die Bedeutung des Traumas wird auch von de Bruin anerkannt.

Aus alledem geht hervor, daß das Manifestwerden der Barlowschen Krankheit im Anschluß an ein Trauma nichts Fremdartiges ist, sondern ein ganz legitimer, dem Wesen der Krankheit angemessener Vorgang. Bei dieser Bedeutung des Traumas ist es auch verständlich, daß die Hauptsymptome gewöhnlich die Extremitäten betreffen, seltener den Schädel; immerhin ist die Beteiligung der platten Schädelknochen doch mehrfach beschrieben worden.

So konstatierte Barlow subperiostale Blutungen an den Ossa parietalia, Pinner fand in einem seiner Fälle Kephalhämatome über dem Tuber parietale sin. und in der Nähe der rechten vorderen Spheno-parietal-Fontanelle, daneben Orbitasymptome; und aus seiner Krankengeschichte geht hervor, daß diese Erscheinungen im Verlauf der Krankheit aufgetreten waren, nachdem das Kind einige Tage an Husten und Niesen gelitten hatte. Hierher gehört wohl auch ein Fall von Zuppinger, in dem sich über Nacht die ganze Kopfschwarte nach vorn bis zu den Augenlidern zu einem hochgradigen Caput succedaneum ausgebildet hatte; ein Einschnitt zeigte, daß nicht nur die Haut, sondern auch das Pericranium an der Blutung beteiligt war und selbst der Knochen erschien hochgradig hyperämisch. Cassel erwähnt ein Kind, dessen Kopf in eine unförmliche Masse verwandelt war, in einem anderen Falle sah er eine große teigige Schwellung über dem Stirnbein mit hartem

kraterförmigem Knochenrand. Heubner erwähnt ebenfalls einen Fall mit Schädelblutung. de Ranitz fand einen Bluterguß am Os parietale.

Viel häufiger als an den platten Schädelknochen sind Blutungen in der Orbita, mögen sie nun als Ödem der Augenlider, als blutige Verfärbung der Augenlider oder als Exophthalmus in die Erscheinung treten. Immerhin sind auch diese Blutungen verhältnismäßig seltener als die Extremitätenblutungen, vielleicht deswegen, weil das Trauma des Schreiens im allgemeinen doch nicht so wirksam ist wie die äußeren Traumen. Heubner und Neumann sahen unter ihren vielen Fällen nur je 4mal Orbitaaffektionen. Auch in der amerikanischen Sammelforschung wird die Protrusio bulbi als ein seltenes Symptom bezeichnet. Orbitaaffektionen sind beschrieben worden z. B. von Barlow, Cassel, Cohn, Franke (Röntgenbild), Hoffmann, Marsh, Mayer, Meyer, Möller, Pinner, Pott, Railton, Starck und ich selbst habe blutiges Ödem der Oberlider nebst Exophthalmus bei einem Barlow-kranken Flaschenkinde gesehen. Es kann also nicht bezweifelt werden, daß die Orbitasymptome zwar ein nicht ebenso häufiges, aber doch ebenso typisches Symptom der Barlow-Kranken sind wie die subperiostalen Ergüsse an den langen Röhrenknochen. Dieses Urteil besteht um so mehr zu Recht, als die Orbitasymptome wohl immer auf subperiostale Blutergüsse, dasjenige Charakteristikum, welches alle Fälle der Barlow'schen Krankheit zu einem Ganzen zusammenhält, zurückzuführen sind. Daß „die Symptome an den Augenlidern wohl mit Blutungen an der Innenfläche der Orbita zusammenhängen", ist auch Heubner's Ansicht, und Möller beschreibt als Sektionsbefund bei einem Kinde, das intra vitam doppelseitigen Exophthalmus gezeigt hatte, eine beiderseitige Blutung zwischen Dura und Os frontale, die durch eine Spalte zwischen Sieb- und Stirnbein mit der Augenhöhle kommunizierte; die Orbita zeigte hinten oben eine subperiostale Blutung, die den Bulbus nach vorn und unten drängte, Extravasat auf der Pia. Meyer stellte sowohl intra vitam durch Probeinzision wie bei der Autopsie einen subperiostalen Bluterguß der Orbita als Ursache des plötzlich entstandenen Exophthalmus fest.

Wenn man also auch vorläufig daran festhalten mag, daß die Intumescenz zur Diagnose des Morbus Barlow unentbehrlich ist[1],

1) Vgl. die Fälle von Hämaturie als einziges Symptom von Barlow'scher Krankheit.

wie Hirschsprung als Norm aufstellt, so muß seine Forderung doch dahin eingeschränkt werden, daß diese Intumescenz nicht gerade an den langen Röhrenknochen zu sitzen braucht, sondern daß die Lokalisation abhängig ist von der Einwirkung des Trauma. Daß in meinem Falle auch die Extremitäten nicht frei von solchen Symptomen waren, die erfahrungsgemäß dem Auftreten der Intumescenz vorangehen, wurde schon erwähnt.

Die typische Lokalisation der Blutungen in unserem Falle spricht ferner differentialdiagnostisch von vorherein gegen die verschiedenen Arten von hämorrhagischer Diathese aus anderen Ursachen, die sonst noch in Betracht kommen könnten, nämlich etwa bei Hämophilie, bei einer pyämischen Erkrankung oder bei einer Erkrankung des Blutes im engeren Sinne.

Die Hämophilie war schon deswegen auszuschließen, weil, wie die Mutter erzählte, beim Lösen des Zungenbändchens kaum eine Blutung aufgetreten war.

Für eine pyämische Erkrankung sprach eigentlich nichts im klinischen Bilde. Höheres Fieber, das allenfalls den Gedanken an einen versteckten Eiterherd hätte erwecken können, trat erst sub finem auf. Vorher bestanden leichte Temperatursteigerungen, wie sie ja von vielen Beobachtern der Krankheit, ohne daß ein besonderer Grund eruierbar war, beschrieben worden sind, so in der Amerikanischen Sammelforschung, in allen 6 Fällen Baron's, von Heubner, Cassel usw., hohes, zum Teil plötzlich einsetzendes Fieber bis 40° fand sich u. a. in den Fällen von Hirschsprung, Hoffmann, Petrone, Rehn und Rotch. Also auch das Fieber ist ein nicht ungewöhnliches Symptom der Barlow'schen Krankheit und bedarf bei der Diagnose keiner besonderen Erklärung.

Nicht ohne weiteres von der Hand zu weisen ist die Möglichkeit einer hämorrhagischen Diathese bei einer Anämie, Leukämie oder verwandten Erkrankung des Blutes. So wurde in einem Falle Litten's durch das Bestehen von Exophthalmus und Intumescenz an den Extremitäten die Diagnose Barlow'sche Krankheit vorgetäuscht; etwas fremdartig war in dem Falle allerdings von vornherein das Vorherrschen der Hautblutungen, die doch sonst im Symptomenbilde des Morbus Barlow meist nur eine nebensächliche Rolle spielen. Die späterhin deutlich hervortretende grünliche Hautfärbung machte die, dann auch durch die Sektion bestätigte, Diagnose Chlorome sicher. Der Blutbefund bei der Barlow'schen Krankheit hat, wie Senator hervorhebt, an Interesse gewonnen, seitdem wir das Knochenmark als die primäre und ent-

scheidende anatomische Veränderung der Krankheit ansehen müssen (vgl. z. B. Orth). Senator nimmt Bezug auf die Blutbefunde von Ritter, deren Resultate ihm gut mit der Annahme einer Funktionsstörung des Knochenmarks übereinzustimmen scheinen und ihn an Ehrlich's Fälle von Aplasie erinnern. Da auf den Blutbefund bei der Barlow'schen Krankheit bisher wenig Rücksicht genommen ist, so habe ich versucht, das mir Erreichbare aus der Literatur in der Tabelle auf S. 139 zusammenzustellen.

Aus der Tabelle geht zunächst hervor, daß recht erhebliche Herabsetzungen des Hämoglobingehaltes und der Zahl der roten Blutkörperchen vorkommen können (Rotch, Lehndorff, Cima. Freund) daß ferner dort, wo zahlenmäßige Angaben vorliegen, Hämoglobingehalt und Zahl der roten Blutkörperchen sich etwa entsprechen (Hirschsprung, Rotch, Lehndorff, Weiß. Freund), eine Ausnahme macht nur der Fall von Cima mit mehr chlorotischem Blutbefund, während sonst das Verhalten dem einer sekundären Anämie entspricht. Die Zahl der Leukocyten war in keinem Fall sehr wesentlich vermehrt, wenn man die Verhältnisse des Säuglingsalters berücksichtigt, eine Verminderung, allerdings ohne Zahlenangabe, registrieren Fürst und Meyer. Die Angabe Neumanns, daß die Leukocyten keinesfalls vermehrt seien, scheint daher auf Grund des bisher vorliegenden Materials nicht ganz zu Recht zu bestehen. Der prozentuale Anteil der Polynucleären ist — auch bei Berücksichtigung des Lymphocytenreichtums der Säuglinge — außer bei Rotch immer vermindert gefunden worden, dagegen erfolgt die prozentuale Verteilung des Restes unter Lymphocyten, Mononucleäre und Übergangsformen bei den einzelnen Autoren in sehr verschiedener Weise, wofür man, gerade bei der Mannigfaltigkeit der einkernigen Formen im kindlichen Blute, wohl mit Recht zum Teil das subjektive Moment bei der Untersuchung verantwortlich machen wird. Besonderen Wert legt Senator auf die mangelnde Reaktion des Knochenmarks, wie sie sich namentlich in dem Fehlen der kernhaltigen Roten in den Ritter'schen Präparaten ausdrückt. Dasselbe ist mir in meinem Präparate auch aufgefallen, um so mehr, als ich gewohnt war, bei den gewöhnlichen rachitischen Anämien meist reichlich Normoblasten zu finden. Ganz so negativ war der Befund in dieser Hinsicht bei anderen Autoren (Rotch, Lehndorff, Cima, le Bruin) nicht und Lenoble spricht sogar direkt von einer myeloiden Reaktion, als deren Symptome er die Anwesenheit von Normoblasten und spärlichen neutrophilen Myelo-

Autor	Hämoglobingehalt	Rote	Weiße	Polynucl. Neutrophilie	Lymphocyten	Einkernige nicht granulierte und Übergangsformen	Eosinophile	
Fürst			etwas vermindert					Poikilocytose.
Hirschsprung	1. 53	normal.						
	2. nicht wesentlich herabgesetzt	herabgesetzt						
	3. 83 (spätere Untersuchung 66)	4714826	leicht vermehrt 1:170 (=27700)					Poikilocytose.
de Bruin	vermindert							Kernhaltige rote Blutkörperchen und stark lichtbrechende, grünliche Stäbchen (Produkte roter Blk.) im periostalen Bluterguß.
Meyer	1.		vermindert					Poikilocytose.
	2.		vermindert					Poikilocytose.
Ritter	1.	„sonst alles normal"		14,3%	kleine 61,5 große 14%	7,4%	2,6%	Mastzellen 0,2 keine kernhaltigen Roten.
	2.				„Weiße ebenso"			Geringe Poikilocytose u. Polychromatophilie. Viele Blutplättchen. Kernreste.
Rotch	50%	2400000	20000 27000	68%	23%			deutliche Poikilocytose. Normoblasten mäßig reichlich, spärl. Megaloblasten.
Lehndorff	45%	2840000	12500	die Hälfte	ungefähr die Hälfte	ziemlich viel	spärlich	Ausgesprochene Anisocytose. Polychromatophilie. Basophile Körnelung. Einige Normoblasten.
Lenoble		vermindert						Normoblasten und spärliche neutrophile Myelocyten (speziell Übergangsformen (?)
Weiß (?)	70%	4162000	17185	28,87%	kleine 55,6 große 9,18%	1,3%	5,25%	Mastzellen 0,26. Myelocyten 0,26. Rote: geringe Form und Größenunterschiede, einzelne Formen, die sich den Megaloblasten[1]) nähern. Polychromatophilie.
Cima	40%	4790000	14358	12%	41% 16%	21% + 10%	1,4%	Einige große kernhaltige Rote mit intensiv gefärbtem Kern.
Freund	43%	2360000	14200	41%	58%	spärlich	1%	Mäßige Polychromatophilie. Keine Poikilocytose. Keine kernhaltigen Roten.

1) Soll wohl heißen Megalocyten.

cyten anführt, die übrigens auch Weiß in seinem zweifelhaften Falle fand. Von Lenoble's Fall ist mir aber nur ein Referat des Blutbefundes bekannt geworden, nicht der für die Diagnose entscheidende klinische Verlauf.[1]) Im ganzen kann man also in Übereinstimmung mit Senator sagen, daß, besonders wenn man die Reaktionsfähigkeit des kindlichen Alters in Rechnung zieht, die Reaktion des Knochenmarks auffallend gering ist. Die Differenzen, welche sich zwischen den einzelnen Untersuchern finden, würden vielleicht ihre Erklärung finden, wenn ein genügend großes Material uns in den Stand setzte, Blutbefund und klinischen Verlauf (Schwere und Ausdehnung der Erkrankung, Dauer, Fieber) zu vergleichen. Vor allem fehlen eingehende fortlaufende Blutuntersuchungen in ein und demselben Falle. Hier liegt eine dankbare Aufgabe für künftige Beobachter.[2])

Um nun wieder auf die Differentialdiagnose meines Falles zurückzukommen, so muß zunächst gesagt werden, daß sich bisher ein Blutbild, welches die Diagnose der Barlow'schen Krankheit sichert oder wahrscheinlich macht, nicht ergeben hat. Der Blutbefund stimmt aber gut mit mehreren anderen bei unzweifelhafter Barlow'scher Krankheit erhobenen überein, er ist der einer sekundären Anämie mit Neigung zur Lymphocytose und ohne wesentliche Reaktion des Knochenmarks. Jedenfalls spricht nichts dafür, daß es sich um eine Blutkrankheit im engeren Sinne mit sekundärer hämorrhagischer Diathese gehandelt hat und mit dieser Feststellung dürfte die Diagnose nach allen Seiten hin gesichert sein.

Auch der weitere Verlauf der Krankheit steht in Einklang mit Beobachtungen anderer Autoren:

Die Ernährung an der Mutterbrust ließ ich fortsetzen, ich sorgte nur für regelmäßiges Einhalten der Mahlzeiten, die bisher zu oft bis 9 mal in 24 Stunden und ohne Ordnung gegeben waren. Das Kind bekam täglich mehrere Teelöffel Zitronensaft, 2 mal täglich frische Bierhefe. Die Hefemedikation mußte aber bald wieder ausgesetzt werden, da danach Erbrechen und leichter Durchfall auftrat.

Der Erfolg dieser Behandlung war zunächst in ganz ausgesprochener Weise der, daß im Allgemeinbefinden des Kindes ein rascher Umschwung eintrat und daß die Empfindlichkeit der Arme verschwand. Anders stand

1) Von dem Reinert'schen Fall habe ich ganz abgesehen. Mir lag nur der Blut- und der Sektionsbefund vor. Beide treten ganz aus dem Bilde der Barlow'schen Krankheit heraus und entsprechen den Befunden bei der Anaemia gravis (Megaloblastenanämie. Verfettung der Organe).

2) In dem Referat der Arbeit Southgates wird davon gesprochen daß der Blutbefund gleichen Schritt mit dem Allgemeinzustande hielt.

es mit den Schädelblutungen. Die Affektion am linken Stirnbein blieb unverändert. Die Erscheinungen am linken Auge gingen zwar etwas zurück, am rechten nahmen sie aber zu. Am 25. September notierte ich: rechtes Auge etwas nach unten gedrängt. 29. Septbr. An der Stirn über der rechten Orbita eine flache, etwa markstückgroße, blau durchscheinende, leicht fluktuierende Geschwulst. Das Allgemeinbefinden war aber ungestört, der Appetit gut. Am 3. Oktober abends wurde ich eilig zu dem Kinde gerufen. Das Kind sei seit gestern nicht mehr so munter, habe mehrfach erbrochen, aber nur 1—2 normale Windeln gehabt. Heute abend habe es sich plötzlich „verändert" und seit etwa $1\frac{1}{2}$ Stunden beständen Krämpfe, die den ganzen Körper betroffen haben sollen. — Ich fand das Kind in hohem Fieber und in klonischen Konvulsionen der linken Körperhälfte (Facialis, Arm, Bein). Der rechte Arm und das rechte Bein waren schlaff und fielen auf die Unterlage herab. Bei Reizen an den linken Extremitäten erfolgten Abwehrbewegungen mit ihnen, bei Reizen am Rumpfe und an den rechten Extremitäten nicht. Die Patellarreflexe waren beiderseits lebhaft, von ziemlich gleicher Stärke. Pupillen etwa mittelweit, die rechte etwas weiter. Lichtreaktion schwach. Vielleicht unter dem Einfluß der üblichen Behandlungsmethode ließen die Krämpfe nach, kamen aber in der Nacht wieder. Am 4. Oktober vormittags Temperatur 40°. Krämpfe im linken Arm und der linken Hals- und Nackenmuskulatur. Rechte Extremitäten schlaff. Pupillen verengern sich bei der Augenspiegeluntersuchung prompt: Keine Stauungspapille, Blutungen kommen mir nicht zu Gesicht. Innere Organe normal. — Die Geschwulst am Kopfe ist größer geworden. Die Haut über derselben zeigte keine Entzündungserscheinungen. Nach wechselndem Auftreten der Krämpfe abends Tod.

Die Obduktion wurde nicht gestattet. Die post mortem vorgenommene Punktion des Kephalhämatoms ergab wenige Tropfen einer rötlichgelben, etwas getrübten, serösen Flüssigkeit, in der sich mikroskopisch Schatten roter Blutkörperchen und zum Teil stark lichtbrechende Körnchen fanden, die wohl ebenfalls Zerfallsprodukte roter Blutkörperchen waren, vereinzelte Leukocyten.

Plötzliche Todesfälle bei Barlow-Kranken sind mehrfach beschrieben worden, so von Cassel, Pinner, Hoffmann. Der plötzliche Exitus ist aber im Säuglingsalter so häufig, daß er als typisch für eine bestimmte Krankheit nicht in Anspruch genommen werden kann. Als etwas für die Barlow'sche Krankheit wesentliches möchte ich dagegen die aufgetretenen Hirnerscheinungen ansehen und zwar deswegen, weil sie mit großer Wahrscheinlichkeit auf eine Blutung des inneren Schädelperiosts, d. h. auf eine Pachymeningitis haemorrhagica zurückzuführen sind. Im Kindesalter tritt ja jede und namentlich jede fieberhafte Erkrankung leicht in cerebraler Form auf und auch die Halbseitigkeit der Konvulsionen würde in meinem Falle noch nicht gegen eine einfache Eklampsie sprechen. Aber die Kombination von einseitiger Lähmung und

Reizungserscheinungen auf der anderen Seite läßt, in dem ganzen klinischen Verlauf des Krankheitsfalles, wohl nur die Diagnose einer Blutung im Bereich der Hirnrinde oder ihrer nächsten Nachbarschaft und zwar einer sehr rasch und in Ausdehnung über beide Hemisphären aufgetretenen Blutung zu, wie sie wohl am ehesten bei der Pachymeningitis möglich ist. Diese Annahme deckt sich mit verschiedenen Obduktionsbefunden, so mit dem oben zitierten Möller's; Meyer beschreibt eine Pachymeningitis serofibrinosa haemorrhagica und Weiß zitiert zwei Obduktionsfälle Southerland's mit Hämatomen der Dura mater über dem rechten Scheitelbein. Konvulsionen bei Barlow-Kranken erwähnen Pinner (Kephalhämatom über dem linken Tuber parietale, Zuckungen besonders links; keine Gehirnsektion) und Cassel, der sie ebenso wie ich, gestützt auf den Befund Möller's, auf eine Pachymeningitis zurückführt. In dem einen Southerland'schen Falle bestanden nach Weiß cerebrale Erscheinungen.

Diese Erfahrungen sind für die Prognose der Barlow'schen Krankheit von Wichtigkeit, weil sie zeigen, daß diese in solchen Fällen, wo eine Erkrankung der platten Schädelknochen vorliegt oder vielleicht auch schon bei bestehendem Exopthalmus mit Vorsicht zu stellen ist, weil die Gefahr einer Pachymeningitis droht. Im vorliegenden Fall ist allerdings die Frage zu beantworten, ob nicht bei einer anderen Therapie eine Heilung erzielt worden wäre.

Im Hinblick auf die herrschenden Anschauungen über die Entstehung der Barlow'schen Krankheit erschien es mir als etwas vollkommen Schulwidriges, hier etwa einen Wechsel der Milchernährung eintreten zu lassen, und ich begnügte mich mit der Zugabe von Pflanzensaft. Vielleicht wäre es aber, da bei diesem Régime eine fortlaufende Besserung nicht eintrat, doch zweckmäßiger gewesen, ein Allaitement mixte unter Zugabe von kurz aufgekochter oder roher Kuhmilch zu versuchen. In ähnlichen Fällen wäre auch an einen Ammenwechsel zu denken.

Die diagnostische Lehre des Falles liegt in der Wertung des Trauma. Jeder über das Maß des Physiologischen ausgedehnte oder persistierende Bluterguß bei einem Säuglinge muß, auch wenn er sich ganz eng an ein Trauma anschließt, die Erwägung nahelegen, daß es sich um Barlow'sche Krankheit handeln könne [1]), und

1) Eine ähnliche Erwägung ist vielleicht auch in den Fällen von sogen. spontanem Kephalhämatom von Nutzen.

rechtfertigt also, namentlich wenn ein periostaler Sitz der Blutung wahrscheinlich ist, einen Versuch mit der spezifischen Therapie, deren Einleitung ex juvantibus zur Sicherung der Diagnose beitragen kann.

Literatur.

1. Amerik. Sammelforschung. Arch. of Ped. 1898, ref. Z. f. K. 51.
2. Ashby, Brit. med. Journ. 1894 p. 1178, cit. Weiß.
3. Ausset, Pédiatrie pratique 1903, cit. Weiß.
4. Barlow, Med. chir. Transact. London 1883, cit. Weiß.
5. Baron, Münch. med. W. 1898.
6. de Bruin, cit. Fürst.
7. Cassel, Arch. f. Kinderh. 15 1893, ref. Jahrb. f. K. 36. — Diskussion zum Heubner'schen Vortrag, Berl. kl. W. 1903.
8. Cima, Pediatria VIII 1900 Nr. 7.
9. Cohn, Disk. zum Heubner'schen Vortr., Berl. kl. W. 1903.
10. Crandall, Arch. of Ped. 1899, ref Z. f. K. 51.
11. Finkelstein, Disk. z. Heubner'schen Vortr., Berl. kl. W. 1903.
12. Franke, Deutsche med. W. 1904 S. 1738.
13. Freund, G., Berl. kl. W. 1903 S. 835.[1])
14. Fruitnight, Arch. of Ped. 1894 Juli, cit. Arch. f. Kinderh. XX.
15. Fürst, Arch. f. Kinderh. 18.
16. Heubner, Med. Ges. zu Leipzig Mai 1892, cit. nach Schmidt's Jahrb. — Berl. kl. W. 1903.
17. Hirschsprung, Jahrb. f. Kinderh. 41.
18. Hoffmann, Korresp.-Bl. des Vereins des Großh. Heßen 1895 V. 149 ref. Schmidt's Jahrb.
19. Klemperer, Disk. zum Heubner'schen Vortr., Berl. kl. W. 1903.
20. Köppen, Jahrb f. Kinderh. 44.
21. Lehndorff, Arch. f. Kinderh. 38 S. 163.
22. Lenoble, Clinique infant. Febr. 1904, ref. Pediatria 1904 S. 307.
23. Litten, Diskussion, Berl. kl. W. 1903.
24. Love, Journ. of. Amer. Assoc., Okt. 1895, cit. nach Nauwerck und nach Neumann.
25. Marsh, Brit. med. Journ. Dez. 1894 ref. Arch. f. Kinderh. XX.
26. Mather, New York med. Journ. 1873 XVII p. 102, cit. nach Nauwerck.
27. Mayer, Berl. klin. W. 1896.
28. Meyer, Arch. f. Kinderh.
29. Möller, Königsberg. med. Jahrbuch III 1865, cit. nach Hirschsprung und nach Nauwerck.
30. Nauwerck: Schödel u. Nauwerck, Unters. über die Möller-Barlow'sche Krankh. Jena 1900.
31. Neumann, Deutsche Klinik.
32. Northrup, Lehrbuch der Kinderkrankheiten, Philadelphia 1894, cit. Nauwerck.
33. Orth, Diskusion, Berl. kl. W. 1903.
34. Petrone, 1879 cit. Hirschsprung.
35. Pinner, Deutsche med. W. 1896.
36. Pott, Münch. med. W. 1891, ref. Jahrb. f. Kinderh.
37. Railton, Lancet 1894, ref. Jahrb. f. Kinderh. 48.
38. de Ranitz, cit. Fürst.
39. v. Recklinghausen, cit. Nauwerck.

1) Unter Darreichung von kurz abgekochter Milch von Kühen mit Trockenfütterung und Fruchtsäften genas das Kind in etwa 2 Wochen. Die bis dahin gereichte Milch war bei Schlempefütterung gewonnen.

40. Rehn, Berl. klin. Woch. 1889.
41. Reinert, Münch. med. W. 1895, ref. Virchow-Hirsch.
42. Ritter, Diskussion Berl. kl. W. 1903.
43. Rotch, Med. News 1903, ref. Virchow-Hirsch 1903.
44. Schleswig-Holsteinsche Enquête, vgl. Starck 73. Vers. D. Naturf. und Ärzte.
45. Schmorl, Zur Path. Anat. d. Knochenveränderung bei M. B., Festschrift für das Dresdener Krankenhaus, ref. Virch.-Hirsch.
46. Scott, cit. Weiß.
47. Senator, Diskussion. Berl. klin. W. 1903.
48. Soltmann, Diskussion zum Vortrage Starck's.
49. Southerland, Brain LXV 1894 p. 27, cit. Weiß.
50. Southgate, Arch. of Ped. Juni 1893, ref. Arch. f. Kinderh. und Nauwerck.
51. Starck, Jahrb. für Kinderh. 37. — 73. Versamml. D. Naturf. u. Ärzte.
52. Weiß, Arch. f. Kindh. 41.
53. Zuppinger, Wiener klin. Wochenschr. 1898, Schmidt's Jahrb.

IX.

Beitrag zur pathologischen Anatomie der angeborenen Taubstummheit.

Von

Dr. W. Lindt,
Privatdozenten der Universität Bern.

(Mit Tafel I.)

Durch zahlreiche, sehr gründliche Arbeiten verschiedener Otologen wurde in den letzten Jahren die Kenntnis der pathologischen Anatomie der Taubstummheit gefördert, ja, bis zu einem gewissen Grade ausgebaut, so daß es Siebenmann im letzten Jahr unternehmen konnte das etwas unübersichtlich zerstreute Material zu sichten und eine zusammenfassende Arbeit: „Grundzüge der Anatomie und Pathogenese der Taubstummheit" zu schreiben.

Im Kapitel über die angeborene Taubstummheit hat er verschiedene Gruppen und Typen unterschieden, die durch das histologische Bild ziemlich scharf charakterisiert sind. Weiteres, nicht nur histologisch einwandsfrei nach der neuesten Technik untersuchtes, sondern auch klinisch möglichst genau geprüftes Material ist stets noch erwünscht und wird zeigen, inwieweit die Siebenmann'sche Einteilung bestehen kann oder modifiziert werden muß. Die letztere Forderung der genauen klinischen Prüfung der Taubstummen kann leider nur selten erfüllt werden, weil allerorts den Ohrenärzten noch viel zu wenig Gelegenheit geboten wird, Taubstumme, die an akuten oder chronischen Krankheiten in Kliniken und Krankenhäusern sterben, intra vitam zu untersuchen. Durch die Aufmerksamkeit des Herrn Dr. von Salis, Arzt am Inselspital in Bern, wurden mir im letzten Jahre die Felsenbeine einer auf seiner Abteilung verstorbenen Taubstummen übergeben. Leider aber hatte ich nicht Gelegenheit gehabt, sie im Leben funktionell zu untersuchen.

Die histologische Untersuchung ergab an den Präparaten einige Merkwürdigkeiten, die eine Publikation des Falles rechtfertigen.

Anamnestisch erfahren wir aus der Taubstummenanstalt in Wabern, wo Patientin (geb. 1875), von 1887—1895 Unterricht erhielt, daß sie nach dem Zeugnis von 2 Ärzten, etwas skrofulös war und an einem Ohr einen leichten, nicht übelriechenden Ohrenfluß hatte; wie lange, ist nicht angegeben; daß die Taubheit nach Angabe der Eltern im 1. und 2. Lebensjahr durch chronische Ohrenkrankheit entstanden sei, und daß zur Zeit des Eintritts in die Anstalt die Hörfähigkeit für Sprache und Stimmgabelton Null gewesen sei. Patientin habe höchstens durch die Kopfknochen die Schwingungen einer Stimmgabel empfunden. Über den Erfolg des Unterrichts ist nichts bekannt. Eine Schwester war oder ist blödsinnig. Patientin verheiratete sich später; wurde phthisisch und starb im Sommer 1904. Im Spital wurden keine Untersuchungen auf Hörreste gemacht.

Die Autopsie ergab im Gehirn und Schädelinnern keinerlei Abnormitäten.

Die anatomische und histologische Untersuchung der Felsenbeine ergab folgendes:

Makroskopisch finden sich keine Abnormitäten am Knochen, am Trommelfell oder in der Paukenhöhle. Der Nervus acustico facialis wurde rechts und weniger stark links bei der Herausnahme der Felsenbeine abgerissen und ist daher makroskopisch auf Atrophie nicht zu beurteilen.

Die Präparate wurden in Formol und Alkohol gut und rasch nach dem Tode konserviert, in 5 % Salpetersäure entkalkt, in Celloidin eingebettet, und das eine parallel zur Längsachse horizontal, das andere vertikal zur Längsachse frontal in Serienschnitte zerlegt. Färbung mit Hämatoxylin-Eosin, nach van Gieson und nach nachträglichem Einlegen in Chromsäurelösung nach Pal-Weigert.

Mikroskopischer Befund: Die Mukosa der Paukenhöhle, die Gehörknöchelchen und ihre Gelenke, die Binnenmuskeln sind normal; die Stapesplatte sehr zart. Die knöcherne Labyrinthkapsel zeigt links keinerlei Abnormität, rechts dagegen fand ich nach genauerem Durchsehen einen Herd neu gebildeten, pathologischen Knochens, ca. stecknadelknopfgroß, von der Art, wie man sie bei der Otosklerose findet, Fig. II o. der Herd sitzt in der Labyrinthkapsel, beginnt unterhalb des Processus cochleariformis tensoris tympani und umgreift den vorderen unteren Rand der Nische zum ovalen Fenster, oberhalb der ersten Schnecken-

windung (I). Er durchsetzt fast die ganze Dicke des Knochens, beginnt unmittelbar unter der normalen Mukosa, erreicht aber das Endost der Cisterna perilymphatica nicht, eine schmale Spange normalen Knochens bleibt dazwischen. Fig. II l.

Ebenso bleibt am Rande der Fenestra ovalis ein Saum normalen Knorpels zwischen dem Herde und dem Lig. annulare. Die Steigbügelfunktion wurde durch diesen patholog. Knochenherd nicht beeinträchtigt; lateral ragt der Herd nur sehr wenig über das Niveau der Labyrinthkapsel hervor. Der Pelvis ovalis wird durch ihn nicht eingeengt. Der pathologische Knochen, der sich mit Hämatoxylin-Eosin intensiver blaurot, oder mehr nur rot färbt als der normale Knochen, enthält zahlreiche Hohlräume, Fig. II n. mit zum Teil recht großen Gefäßen. Normales Mark finden wir nirgends, wohl aber kernreiches Bindegewebe; stellenweise homogene mit Eosin leicht rosa gefärbte Schollen und da und dort deutliches Fett, wie es Siebenmann in einem solchen Herd beschreibt. Einzelne Hohlräume, besonders ein großer Fig. II n. stehen mit ihrem bindegewebigen Inhalt direkt in Verbindung mit dem submukösen Bindegewebe und mit neugebildetem Bindegewebe, das den vorderen unteren Winkel des Pelvis ovalis bis an den vorderen Stapesschenkel ausfüllt. Der Herd ist nach der Färbung des Knochens und dem Verhalten der Hohlräume zu schließen ein älterer Herd.

Die Knochenbälkchen des Modiolus und der Lamina spiralis ossea sind normal, aber sehr zart.

Häutiges Labyrinth, Pars superior:

Die Bogengänge und die Ampullen mit den Nervenendstellen sind normal, die Wand des Utriculus ist in der Nähe der Einmündung der Ampulla posterior inf. stark pigmentreich, das Epithel der Macula utriculi ist vollständig erhalten, zeigt aber den Leitertypus nicht so schön regelmäßig ausgebildet, wie bei normalen Labyrinthen. Die Haare der Haarzellen mit der Otolithenmembran finden sich nicht mehr auf der Makula, sondern kleben an der gegenüberliegenden Utriculuswand (Artefakt). Die feinen Haarfortsätze sind untereinander verklebt, bilden Büschel, wie Haare, die man mit Pech bestrichen. Ebenso findet sich nur an einer Crista die Cupula wohl erhalten.

Die Pars inferior zeigt in beiden Labyrinthen bis auf ganz kleine, unbedeutende Details ganz identische, hochgradige Veränderungen.

Sacculus. Fig. III. Er ist fast vollständig kollabiert. Seine freie Wand liegt mehrfach gefaltet auf der Makula, die Falten sind übereinanderliegend, stellenweise fest verklebt, an einzelnen Stellen, wo das Makulaepithel fehlt, liegt die Falte direkt auf dem subepithelialen Bindegewebe, Fig. III bei f. Zwischen den Falten sieht man oft zahlreiche Statolithen. Nach der Länge der Falten zu schließen, deren Verlauf aber nirgends ganz deutlich zu verfolgen ist, scheint der Sacculus ektasiert gewesen zu sein vor dem Kollaps. Das Epithel der freien Wand ist meist gut erhalten normal kubisch, das Epithel der Makula Fig. III b aber fehlt zum Teil ganz, zum Teil findet man unregelmäßig, bald dichter, bald sehr locker gestellte undeutlich konturierte niedrige Zellen mit schön rundem Kern.

Vom normalen Typus des Makulaepithels keine Spur, die Basalmembran ist deutlich, die obere lichtbrechende Grenzschicht fehlt. An Stelle dieses Epithels sieht man oft homogen gefärbte Kugeln oder keulenförmige Klumpen Fig. III e, in denen keine Kerne zu erkennen sind. Diese Kugeln finden sich auch in dem Epithelbelag der Falten, umgeben von den platten perilymphatischen Endothelzellen der freien Sacculuswand. Anstatt der feinen Haare der Haarzellen finden wir, etwas losgelöst vom Epithel eine nach Lage und Größe dieser Schicht der Haarfortsätze entsprechende, zum Teil homogen klumpige, zum Teil deutlich gestreifte Masse. Fig. III d.

Der Abgang des Ductus endolymphaticus vom Sacculus ist deutlich zu sehen; hier und im Sinus utricularis ist der Sacculus nicht ganz kollabiert, zeigt ein deutliches Lumen. In seinem Verlauf durch den Knochen ist der Ductus endolymphaticus normal. einen deutlichen Canalis utriculo saccularis konnte ich nicht finden. sein Lumen scheint obliteriert. Ebenso gelang es mir nicht, den Ductus reuniens Henseni nachzuweisen. Rechts ist er kollabiert. oder gar obliteriert.

Der Aquaeductus cochleae ist normal.

Cochlea. Die Knochenkapsel ist rechts und links vollständig normal. Die Scala tympani zeigt keine Veränderungen, die Scala vestibuli ist erweitert entsprechend dem Kollaps der Membrana Reißneri.

Der Ductus cochlearis ist der ganzen Länge nach mehr weniger eingeengt durch Kollaps der Membrana Reißneri. Die einzelnen Teile des Ductus cochlearis zeigen folgende Abweichungen von der Norm:

Die Membrana Reißneri ist im ganzen Schneckenkanal kollabiert, sie liegt der Crista spiralis, der Membrana Corti und der Stria vascularis überall ganz an, ist mit letzterer oft bis zur Unkenntlichkeit verklebt. Zwischen ihr und der Oberfläche der Crista finden wir oft keulen- und kugeltörmige homogene Gebilde, wie wir sie eben im Sacculusepithel gesehen haben. Der Membrana basilaris liegt sie nur in der Mittelwindung und Spitzenwindung im äußeren Teil ganz oder fast ganz auf, indem sie schräg von der Membrana Corti nach abwärts geht. In der ersten Windung zieht sie von der Membrana Corti parallel der Membrana basilaris peripherwärts und legt sich direkt an die verkümmerte Stria vascularis, Fig. I und IV. Der Ductus cochlearis ist demnach in der Basalwindung noch ziemlich deutlich erhalten, in der Mittel- und Spitzenwindung beschränkt er sich fast nur auf die Gegend des Sulcus internus, Fig. V und VI.

Die Membran scheint an normaler Stelle zu inserieren, da, wo die Insertion deutlich zu sehen ist. An der Stria ist sie oft gar nicht mehr recht zu erkennen, Fig. IV. Über Faltenbildung an der Crista spiralis siehe unten. Die Crista spiralis ist stellenweise, besonders in der Basalwindung des rechten Labyrinthes niedrig und daselbst ihre periphere Spitze oft etwas niedergedrückt durch die Membrana vestibularis, Fig. VI, sonst normal gebildet.

Die Membrana Corti ist stark verkümmert und hypoplastisch, stellenweise, wie in der Basalwindung rechts, ist sie kaum an einigen Fasern zu erkennen, meist stellt sie ein unscheinbares, deutlich faseriges Klümpchen dar, das sich mit Eosin schwach, mit van Gieson schön rot färbt. Ihre Fasern sind meist S förmig gekrümmt, Fig. IV. Sie liegt bald mehr axialwärts auf der Crista, bald wieder an normaler Stelle, nirgends ist sie ganz losgelöst von der Crista spiralis. An einzelnen Stellen der Basalwindung des linken und rechten Labyrinthes sieht man die Membran umgeben von einem Saum epithelartiger Zellen mit schönem Kern, die einerseits mit der Membrana vestibularis, andererseits mit den Zellen, die auf der Membrana basilaris liegen, locker zusammenhängen, Fig. IV, V, VI.

Wir sehen da ähnliche, wenn auch nicht so ausgeprägte Bilder einer, „kernhaltigen Hülle“ um die Corti'sche Membran, wie sie uns soeben Alexander im 2. Heft des „Atlas der Anatomie der Taubstummheit“ abbildet.

Die Membrana vestibularis liegt der Membrana Corti überall direkt auf und ist mit ihr verklebt. Von einem Corti'schen

Organ finden wir nirgends deutlich eine Spur. Am Ende der ersten Windung links sehen wir die Membrana basilaris auf der Seite des Ductus cochlearis fast ohne Belag. Zerstreut liegen auf derselben einige wenige Zellen oder lose Kerne ohne deutlichen Zelleib, die durch zarte Fasern mit ähnlichen Gebilden an der Membrana vestibularis, oder mit der kernhaltigen Hülle an der Membrana Corti locker zusammenhängen, Fig. IV. Diese Zellen ebenso wie die der oben erwähnten kernhaltigen Hülle der Membrana Corti möchte ich nicht mit Sicherheit als Epithelzellen bezeichnen, sie haben oft mehr Ähnlichkeit mit Bindegewebszellen. In der Basalwindung rechts finden wir auf der Membrana basilaris wenige deutliche, dunklere Epithelzellen aneinanderliegend, die vielleicht als kleinstes Rudiment der Papilla basilaris angesehen werden könnten, Fig. VI P. b., von ihnen ziehen einige stärker gefärbte Stränge, Lücken zwischen sich lassend, zu der stark niedergedrückten Membrana vestibularis. Eine kernhaltige Hülle, welche die spärlichen Fasern der Membrana Corti eng umschließt steht in Verbindung mit hellen Zellen am Boden des Sulcus spiralis internus und schließt ihn vom Lumen des Ductus cochlearis ab. Fig. VI g.

In der Mittel- und Spitzenwindung, wo der Ductus cochlearis sehr eng ist, sehen wir den Raum zwischen Membrana Reißneri und basilaris mehr oder weniger dicht erfüllt von zarten Fasern und kernhaltigen Zellen, die keine regelmäßige Anordnung zeigen, nirgends sich zu einem Hügel aneinanderlegen, der als Rudiment einer Papilla basilaris angesehen werden könnte, Fig. V. Verhornung konnte ich nirgends nachweisen. Die Membrana basilaris ist zart, mit schwachem tympanalem Zellbelag, enthält Pigment. Es fehlt fast überall das Gefäß in der Gegend des Tunnelraumes. Auch im Sulcus spiralis externus fehlt der Epithelbelag fast gänzlich, nur kümmerliche Reste unregelmäßig geformter Zellen finden sich stellenweise (Fig. IV), mehr nur in der Basalwindung rechts und links.

Die Stria vascularis ist nirgends normal, im ganzen etwas schmal, erscheint sie an einigen Stellen mit der ebenfalls verbildeten Prominentia spiralis der Membrana basilaris etwas näher gerückt. In der ersten Windung der rechten Schnecke und an einigen Stellen der linken bildet sie nur einen flachen Saum, in der oberen Windung springt sie buckelartig stärker in das Lumen vor, aber nirgends ist eine normale Ausbildung von Stria und Prominentia spiralis zu sehen. Was am meisten auffällt, ist, daß

an der meist nicht vorhandenen Prominentia spiralis und an der Stria überall der charakteristische Epithelsaum fehlt. Wir sehen unter der mit der Oberfläche innig verschmolzenen, pigmenthaltigen Membrana Reißneri ein sich ziemlich dunkel färbendes Gewebe, das nur zum Teil aus deutlich abgegrenzten Epithelzellen mit Kern besteht, zum Teil sehen wir nur homogene Schollen, Fig. IV, die sich tinktoriell wie die oben erwähnten homogenen Gebilde im Sacculus und auf der Crista verhalten. In diesem Striagewebe sieht man stellenweise Spalten, Fig. IV h. Die Gefäße der Stria fehlen fast durchweg entweder ganz, oder es ist nur eines zu sehen, ebenso fehlt ein deutliches Vas prominens. Das Ligamentum spirale, im ganzen normal, zeigt doch hier und da nicht den schön regelmäßigen Faserverlauf und auch nur an wenigen Stellen die homogene Zone. Streifen verdickten, kernreichen, stärker gefärbten Bindegewebes umgrenzen helle, kern- und faserarme Partien (Fig. IV). Der Gefäßgehalt ist normal.

Die oben beschriebenen homogenen Gebilde im Sacculus, auf der Crista spiralis und in der Stria, resp. Prominentia spiralis färben sich mit Hämatoxylin-Eosin blaurot, mit van Gieson dunkelbraun bis orangerot, mit Pal-Weigert schwarz. Nach Gram und Weigert (Fibrin) färben sie sich gar nicht, geben also keine Horn- oder Hyalinreaktion. Siebenmann nennt sie colloid, Alexander bezeichnet sie nach ihrer Reaktion als Schleimkugeln, sie sind nicht identisch mit den uns von Moos und Steinbrügge u. a. beschriebenen, konzentrisch geschichteten Colloidkugeln in den fötalen und kindlichen Labyrinthen, die wir übrigens in einigen unserer Präparate zwischen den Nervenfasern des Cochlearis im Fundus meati auditorii interni gesehen haben. Jene stellen sicher Degenerationsprodukte des Epithels dar, denn sie finden sich nur da, wo sich eigentlich Epithelzellen finden sollten, auch die homogenen keulenförmigen Massen über der Crista spiralis unter der Membrana vestibularis halte ich für Degenerationsprodukte von Epithelzellen, die einer Duplikatur des Epithels der Membrana vestibularis angehörten, welcher auch die kernhaltige Hülle der Membrana Corti ihre Entstehung verdankt. Ich schließe mich dabei der Ansicht Alexander's über die Genese der von ihm genau beschriebenen Epithelhülle der Membrana Corti an (Atlas der Anatomie der Taubstummheit, 2. Heft).

Nervus acustico facialis. Die Fasern des Nervus facialis und seine Ganglienzellen zeigen nichts Abnormes. Die Zellen der Intumescentia ganglionaris scarpae sind gut und, soviel ich be-

urteilen kann, in annähernd normaler Zahl entwickelt, ebenso scheint der Ramus utriculo-ampullaris und der Ramus ampullaris posterior nicht atrophisch zu sein, der Ramus saccularis dagegen ist dünn und seine Faserbündel füllen die kleinen Knochenkanälchen der Area vestibularis inferior nicht in normaler Weise aus (Fig. III a. v. i.).

Ein ganz abnormes Verhalten zeigt der Nervus cochlearis; da der Nerv im Meatus auditorius internus rechts ganz, links zum Teil abgerissen ist, so können wir ihn erst am Tractus spiralis foraminosus beurteilen. Da sehen wir nun, daß wenige Fasern zum Ganglion spirale der Basalwindung gehen, daß die Zellen dieses Ganglionabschnittes nur sehr wenig zahlreich vorhanden sind, und daß von ihm zur Lamina spiralis ossea und zwischen den Knochenlamellen derselben absolut keine Fasern verlaufen, Fig. I, I u. Ia. Der Raum, den die Faserbündel und Ganglienzellen sonst ausfüllen, ist an unseren Präparaten entweder ganz leer oder enthält einige zarte Bindegewebefasern und Zellen. Weiter oben ist das Ganglion spirale besser ausgebildet, zeigt mehr Zellen, eine stärkere Anzahl Fasern führen zu ihm und entsprechend gehen auch mehr Fasern von ihm zur Spirallamelle der Mittelwindung, doch ist ihre Zahl noch weit unter der Norm (Fig. I, II). Nach der Spitzenwindung gehen wieder fast keine Fasern ab.

Überall ist die Atrophie der Fasern peripherwärts vom Ganglion stärker als zentralwärts. Eigentümlich ist nun aber das Aussehen dieser Fasern. Schon an den noch erhaltenen Fasern des Akustikusstammes sieht man bei Markscheidenfärbung, daß die Fasern des Cochlearis in kleine Segmente zerfallen, etwas verbreitert erscheinen und die Färbung nicht stark und gleichmäßig annehmen, daß dagegen die Fasern des Vestibularis und Facialis kontinuierlich normale Markscheidenfärbung zeigen. Mit dem Eintritt der Fasern in den Tractus spiralis foraminosus werden nun die Fasern des Cochlearis plötzlich gebläht, stark segmentiert, zerfallen stellenweise in einzelne Stücke, die durch dünne Fäden zusammenhängen. Sie färben sich nicht oder kaum mehr, man sieht nur noch die Konturen, über und zwischen den Fasern sieht man die Kerne des Neurilemms und der Schwann'schen Scheide gut erhalten und gefärbt, nur an wenigen Stellen der hochgradigsten Veränderungen im Traktus fehlen auch sie, Fig. VII. Am stärksten sehen wir die Veränderung da, wo dickere Knochenbälkchen enge Nervenkanäle umschließen; unmittelbar vor und nach dem Ganglion spirale, wo die Fasern freier verlaufen, erscheinen sie weniger ge-

bläht, größer segmentiert, etwas besser, aber immer noch sehr schlecht gefärbt.

Die Bilder sind am deutlichsten bei Weigert-Pal'scher Markscheidenfärbung, aber auch schon bei Hämatoxylin und van Giesonfärbung ist die Veränderung gut zu sehen.

Der Umstand, daß auf den ersten Blick nur die Fasern des Nervus cochlearis diese Eigentümlichkeit in unseren Präparaten zeigen, ließ mich auf den Gedanken kommen, daß es sich hier nicht um ein Kunstprodukt, sondern um einen degenerativen Prozeß handeln möchte. Verschiedene Spezialkollegen, denen ich die Präparate in Homburg im Frühjahr 1905 zeigte, hielten diese Ansicht für möglich. Bei näherer Prüfung, bei genauer Durchsicht anderer Präparate von Felsenbeinen von Neugeborenen und Erwachsenen mit normal gebildeten kortischen Organen, normaler Zahl der Cochlearisfasern sah ich, daß auch da zuweilen solche Bilder am Schneckennerv sich finden, wenn auch nicht so ausgeprägt. Nur in einem Labyrinth eines Neonatus, über dessen Vorgeschichte ich nichts weiß, fand ich bei van Gieson'scher Färbung, ganz dasselbe Bild hochgradiger Veränderung der Nervenfasern, wie in unseren Taubstummenlabyrinthen.

Auch in diesen Kontrollpräparaten zeigen die Fasern des Vestibularis und Facialis im großen und ganzen normales Verhalten, normale Färbbarkeit. Sieht man aber genau, bei starker Vergrößerung, eventuell mit Immersion nach, so entdeckt man auch im Vestibularis da und dort, aber nur an einzelnen Fasern, in unserem Taubstummenfall besonders am Ramus saccularis, auf ihrem Verlauf durch die Area vestibularis inferior eine ganz ähnliche Segmentierung, schwache Färbbarkeit und Blähungen. Diese Tatsache, so wie der Umstand, daß wir hier nirgends Bilder sehen, die dem entsprechen, was wir bei sekundärer Degeneration von Nervenfasern zu sehen gewohnt sind, nötigen mich sicher anzunehmen, daß hier keine Degeneration der Nerven, die schon intra vitam bestanden hat und mit der Degeneration des Ductus cochlearis in Zusammenhang steht, vorliegt.

Von Herrn Prof. Edinger in Frankfurt und von Dr. Hedinger in Bern ist die Ansicht ausgesprochen worden, daß nur das Reißen am Akustikus bei der Herausnahme des Gehirns schuld sei an der Veränderung. Zugunsten dieser Ansicht spricht, daß die stärksten Veränderungen sich in den engen, von relativ starkem Knochenbalken umgebenen Kanälen finden, wo der Nerv stärker fixiert ist und daß oft daselbst auch die Neurilemmkerne verschwinden. Der

mechanische Insult spielt hier sicher eine Rolle; wenn er aber allein schuld wäre, so müßten die Fasern des Facialis und Vestibularis dieselben Veränderungen zeigen, da sie denselben Zug auszuhalten hatten; und dann müßte man diese Bilder schon sehr oft gesehen haben, da ja der Acusticofacialis sehr selten besonders vorsichtig zerschnitten wird.

Wir müssen hier annehmen, daß die Fasern des Nervus cochlearis besondere eigentümliche Eigenschaften besitzen, die sie zarter, gebrechlicher erscheinen lassen, als die Fasern des Vestibularis und Facialis. Bei langem Siechtum, das auch raschen Zerfall der Gewebe post mortem bedingt, würde dann der cochlearis allfälligen Insulten mechanischer (Zug) oder chemischer Natur (Entkalkung) nicht mehr gewachsen sein und die oben beschriebenen Veränderungen zeigen, in mehr oder weniger ausgeprägter Form.

Bis vor kurzem las man in allen Mitteilungen über den histologischen Befund bei angeborener Taubstummheit, daß der Nervus cochlearis zwar mehr weniger hochgradig atrophisch, die vorhandenen Fasern aber in bezug auf Form und Färbbarkeit sich normal verhielten. Alexander bringt in der Z. f. O. XLVIII eine Mitteilung von Degeneration der Cochlearisfasern bei einer unvollkommen albinotischen tauben Katze, und im 2. Heft des „Atlas der Anatomie der Taubstummheit" erwähnt er in der Beschreibung des Labyrinthes einer an Phthise gestorbenen Taubstummen, daß die vorhandenen Fasern des Akustikus alle degeneriert seien. „Die Markhülle ist reichlich segmentiert, in kurze Stückchen aufgelöst." Er gibt uns auch eine Abbildung davon. Er scheint hier eine wirkliche, schon intra vitam vorhanden gewesene Degeneration anzunehmen, bespricht sie aber nicht näher. Die kurze Beschreibung und die Abbildung erinnern ganz an unsere Bilder. an Stellen, wo die Segmentierung und Aufblähung noch keinen so hohen Grad erreicht hatte.

Ich möchte nun auf Grund unserer Befunde und der Deutung, die wir denselben geben müssen, vor allzu rascher Annahme einer Degeneration der Cochlearisfasern warnen, und vorschlagen, an weiterem Vergleichsmaterial von Leuten die an verschiedenen akuten und chronischen Leiden gestorben, unmittelbar post exitum, oder erst längere Zeit nachher seziert wurden, das Verhalten der Nervenfasern des Cochlearis und überhaupt des Akustikus näher zu untersuchen.

Wenn wir zum Schluß kurz das Beschriebene zusammenfassen, so haben wir an beiden Labyrinthen:

Normales äußeres und mittleres Ohr.

Normale Labyrinthkapsel mit Ausnahme eines kleinen otosklerotischen Knochenherdes rechts, normale Größenverhältnisse des ganzen Knochenlabyrinthes.

Atrophie des Ganglion spirale.

Atrophie des Nervus cochlearis in Stamm und auffallend stark seiner Fasern in der Schnecke.

Atrophie des Ramus saccularis. Normale Entwicklung des Ramus utriculo ampullaris und Ampullaris post. Hochgradige Degeneration des Epithelbelages, speziell des Neuroepithels der Pars inferior des häutigen Labyrinthes: der Cochlea und des Sacculus.

Annähernd normale Ausbildung der Pars superior des häutigen Labyrinthes: des Utriculus und der Bogengänge mit ihren Nervenendstellen.

Abnormes Bild der Fasern des Nervus cochlearis infolge agonaler, postmortaler und artifizieller Veränderungen.

Speziell: Aplasie des Corti'schen Organes.

Hypoplasie der Membrana tectoria. Hypoplasie und Epitheldegeneration der Stria vascularis.

Kollaps der Membrana Reißneri und Epitheldegeneration.

Ektasie und Kollaps des Sacculus und Hypoplasie und Degeneration seiner Macula.

Der Fall hat sehr viel Gemeinsames mit 10 bis jetzt genau histologisch beschriebenen Fällen. Es sind dies die 2 Fälle von Scheibe, 1 von Oppikofer, 2 von Siebenmann, 1 von Katz, 1 von Schwabach, 1 von Habermann, 1 von Watsuji, 1 von Alexander. Diese Fälle repräsentieren einen ganz charakteristischen Typus der angeborenen Taubstummheit, der recht häufig vorzukommen scheint. Siebenmann überschreibt diese Gruppe: „Ausgedehnte Epithelmetaplasie, (besser wäre vielleicht der Ausdruck Degeneration) fehlende oder mangelhafte Entwicklung des Sinnesepithels, kombiniert mit Ektasie und Kollapszuständen der häutigen Labyrinthwand der Pars inferior."

In den oben erwähnten Fällen kommt diese Veränderung allein vor, in anderen kombiniert sie sich mit Residuen entzündlicher Prozesse in Mittelohr oder Labyrinth.

Unser Fall ist mit keinem der obigen ganz identisch. Mit dem einen hat er dieses Bild, mit dem anderen jenes gemein, etwas auffällig und selten erwähnt ist das vollständige Fehlen einer Papilla basilaris in allen Windungen rechts und links. In den

bisher beschriebenen Fällen fand sich doch fast stets noch ein schwaches, aber als solches erkennbares Rudiment derselben.

Den Ausführungen der erwähnten Autoren folgend, verlegen wir die Zeit der Entwicklungsstörung im Labyrinth in unserem Falle in die frühen Zeiten des Embryonallebens. Dazu nötigt uns das vollständige Fehlen einer Papilla acustica, die rudimentäre Entwicklung der Corti'schen Membran und der Stria vascularis, die mangelhafte Gefäßentwicklung daselbst, die Hypoplasie des Ganglion spirale und der Cochlearisfasern.

Zu diesen Bildungshemmungen und Bildungsexzessen (Ektasien) aus unbekannter Ursache kommen dann noch gleichzeitig oder später, das läßt sich nicht entscheiden, degenerative, vielleicht sogar leicht entzündliche (Verklebungen, Verwachsungen) Veränderungen am Epithel (homogene Kugeln).

Ein seltenerer Befund, den unser Fall auch mit dem von Alexander gemein hat, ist die Existenz des pathologischen Knochenherdes in der rechten Labyrinthkapsel. Er zeigt das typische Bild der Otosklerose sive Spongiosierung der Labyrinthkapsel. Er ist sicher erst im späteren Leben entstanden, hat mit der Labyrinthveränderung und mit der Taubstummheit absolut nichts zu tun und muß als zufällige Begleiterscheinung aufgefaßt werden. Warum sollte auch die uns ätiologisch noch gänzlich unklare Otosklerose nicht auch einmal ein Taubstummenohr so gut wie ein normal angelegtes befallen können? Hier war der Prozeß kein progressiver, wir finden nur älteren pathologischen Knochen, keinen jungen osteoiden Herd.

Der Befund am häutigen Labyrinth und seine Deutung bestätigt die eingangs erwähnte Anamnese nicht, wonach die Patientin erst im ersten oder zweiten Lebensjahr nach chronischem Ohrenfluß das Gehör verloren haben sollte. Diese Angabe ist zweifellos falsch, wie so manche Taubstummenanamnese; die Mittelohreiterung hat auch keine Residuen weder rechts noch links hinterlassen. Hingegen bestätigt der Befund vollständig die Angabe, daß Patientin für Töne und Sprache absolut taub gewesen sei.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel I.

Fig. 1. Axialer Schnitt durch die Schnecke zeigt die Atrophie des Ganglion spirale in Windung I, Ia und weniger stark in Windung II, die entsprechende Atrophie der Cochlearis-Fasern, der Kollaps der Membrana Reißneri (M. R.), die Hypoplasie der Membrana tectoria (M. c.), den Kollaps des Sacculus (s.).

Fig. 1.

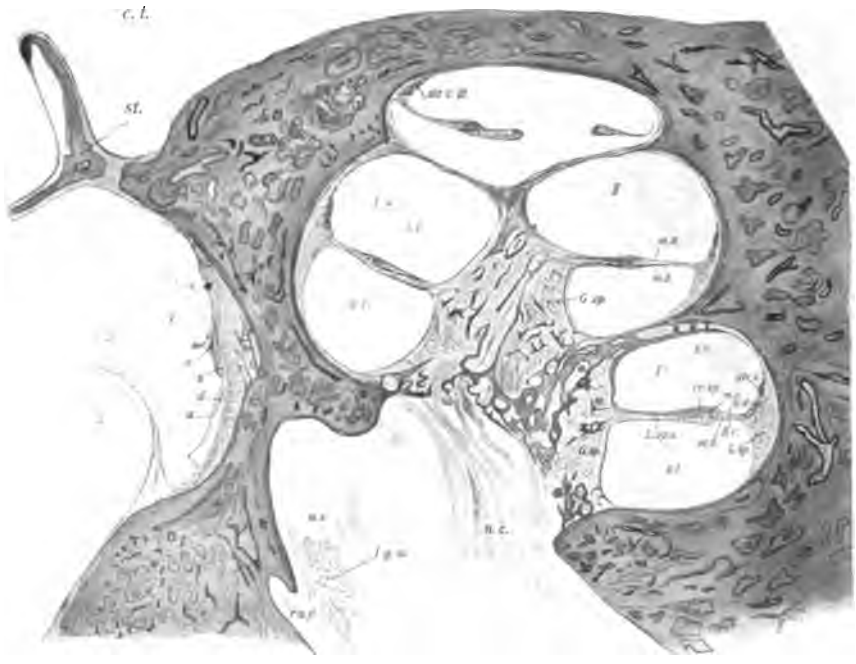


Fig. 2.

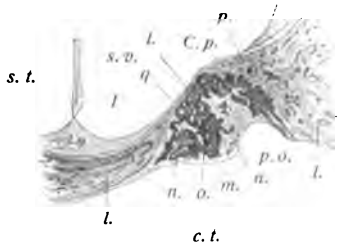


Fig. 5.

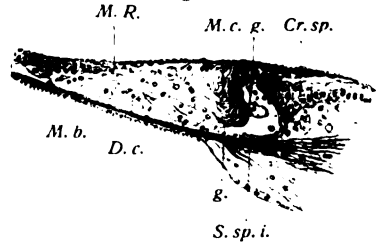


Fig. 6.

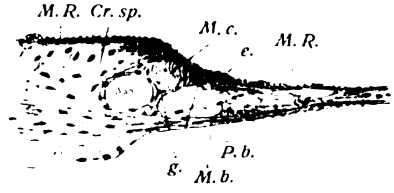


Fig. 3.

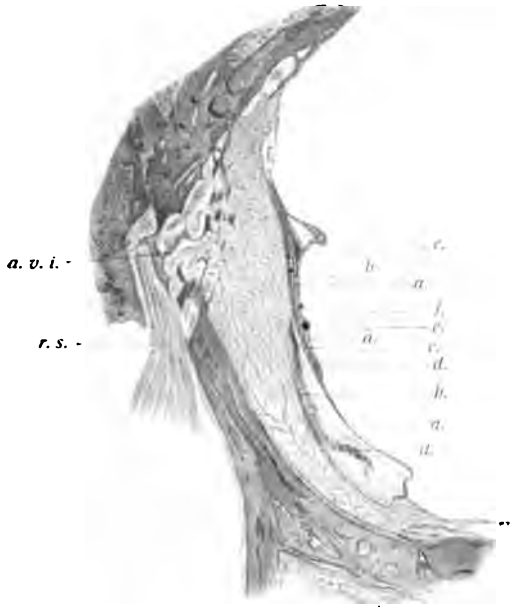
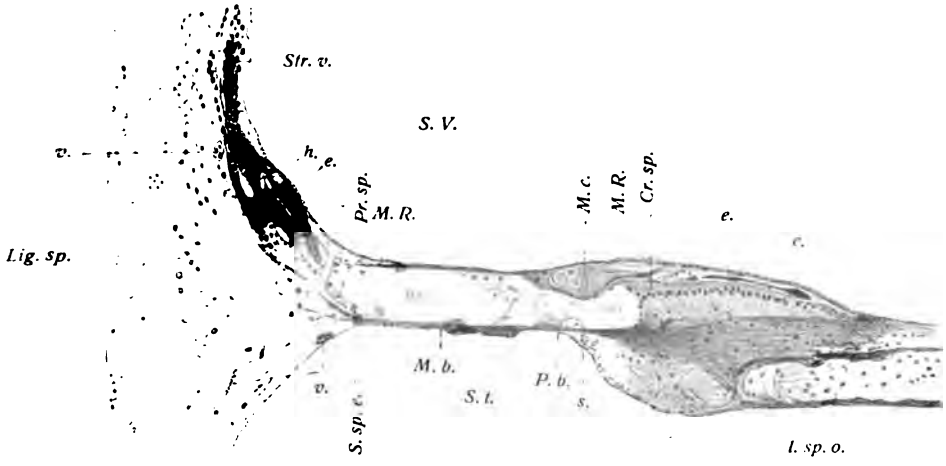


Fig. 7.

i.

Fig. 4.



Vogel in Leipzig.

Druck von Richard Hahn (H. Otto) in Leipzig.

Fig. 2. Otosklerotischer Knochenherd (o.) in der Labyrinthkapsel.

Fig. 3. Schnitt durch die Area vestibularis inf. (a. v. i.), den kollabierten Sacculus des linken Labyrinthes. Man sieht die mehrfache Faltung der freien Sacculuswand (a.), die homogenen Kugeln (e) und die Otolithen (c) einschließend, das degenerierte Makulaepithel (b.), die degenerierte abgelöste Schicht der Haarfortsätze (d).

Fig. 4. Radiärschnitt durch die erste Windung des linken Labyrinthes zeigt den Kollaps der Membrana Reißneri (M. R.), ihre Verlötung mit der Stria vascularis (Str. v.), die Degeneration in der Stria und der Prominentia spiralis (Pr. sp.), die epithelzellenbare Membrana basilaris (M. b.), die Corti'sche Membran (M. c.) mit der Hülle (g.), die Degenerationsprodukte der Epithelien der Duplikatur der Membrana Reißneri (e.).

Fig. 5. Radiärschnitt durch die Mittelwindung links mit stärkerem Kollaps der Membrana Reißneri (M. R.) und Zellen im Ductus cochlearis (D. c.), Membrana Corti (M. c.) stark deprimiert und mit zarter Hülle umgeben (g.).

Fig. 6. Radiärschnitt durch das Ende der Baselwindung rechts mit einigen Epithelzellen auf der Membrana basilaris (P. b.), Verwachsung der Membrana vestibularis (M. R.) und der Zellen der Membrana basilaris mit der kernhaltigen Hülle (g.) der Corti'schen Membran (M. c.).

Fig. 7. Veränderung der Fasern des Nervus cochlearis im Tractus spiralis foraminosus (Immersion).

Erklärung der Bezeichnungen in den Figuren.

C. p. Cisterna perilymphatica.
M. c. Membrana Corti s. tectoria.
M. b. Membrana basilaris.
M. R. Membrana Reißneri s. vestibularis.
D. c. Ductus cochlearis.
St. v. Stria vascularis.
Cr. sp. Crista spiralis.
Lig. sp. Ligamentum spirale.
P. b. Papilla basilaris s. Organon Corti.
l. sp. o. Lamina spiralis ossea.
g. sp. Ganglion spirale.
tr. f. Tractus spiralis foraminosus.
a. v. i. Area vestibularis inferior.
n. c. Nervus cochlearis.
n. v. Nervus vestibularis.
r. s. Ramus saccularis.
r. a. p. „ ampullaris posterior.
u. Utriculus.
s. Sacculus.
st. Stapes.
v. Gefäße.
S. sp. i. Sulcus spiralis internus.
S. sp. e. „ „ externus.
I. Basalwindung, Ia Ende der Basalwindung.
II. Mittelwindung.
III. Spitzenwindung.
c. t. Cavum tympani.
p. o. Pelvis ovalis.
a. Freie Sacculuswand.
b. Macula sacculi, Epithel.
c. Otolithen.
d. Abgelöste degenerierte Schicht der Haarfortsätze.
e. Homogene Kugeln und Klumpen.
f. Bindegewebige Verklebung.
g. Kernhaltige Hülle um die Membrana Corti.
h. Spalten in dem Striagewebe.
i. Geblähte segmentierte Fasern des Nerv. cochlearis.
k. Knochenbälkchen des Tractus foraminosus.
l. Normaler Knochen.
m. Mukosa der Paukenhöhle.
n. Hohlräume im patholog. Knochenherd mit Bindegewebe.
o. Pathologischer Knochen.
p. Knorpelgewebe.
q. Endost des Vorhofes, der Cysterna perilymphatica.
r. Neurilemmkerne.

Literatur.

Siebenmann, Grundzüge der Anatomie und Pathogenese der Taubstummheit 1904. — Verhandlungen der deutschen otologischen Gesellschaft 1903 und Atlas der Anatomie der Taubstummheit Lif. I. — Verhandlungen der deutschen otologischen Gesellschaft 1904.

Opikofer, Zeitschrift für Ohrenheilkunde Bd. 43.
Scheibe, Zeitschrift für Ohrenheilkunde Bd. 22 u. 27.
Katz, Zeitschrift für Ohrenheilkunde Bd. 41.
Schwabach, Zeitschrift für Ohrenheilkunde Bd. 48.
Habermann, Verhandlungen der deutschen otologischen Gesellschaft 1904.
Watsuji, Atlas der Anatomie der Taubstummheit Lif. 1.
Alexander, Atlas der Anatomie der Taubstummheit Lif. 2. — Zeitschrift für Ohrenheilk. Bd. 48.
Moos, Zeitschrift für Ohrenheilkunde Bd. V.
Leimgruber, Embryologische Studie der Stria vascularis, Z. f. O. Bd. 43.
Siebenmann, Mittelohr und Labyrinth 1879.
Ders., Z. f. O. Bd. 36.

X.

Zur Lehre vom Ertrinkungstode.

Von

Dr. Eberhard Margulies
aus Kolberg.

Zur richtigen Beurteilung des diagnostischen Wertes der einzelnen Befunde bei Wasserleichen ist die genaue Kenntnis des Ertrinkungsvorganges meiner Meinung nach die wesentlichste Vorbedingung. Denn während die eigenartigen äußeren Befunde bei Wasserleichen ihre Entstehung nur den physikalischen Eigenschaften des Wassers verdanken und die meisten inneren Befunde nur stattgehabte Erstickung erkennen lassen — sie alle daher nichts für den Ertrinkungstod Charakteristisches aufweisen können, bieten solche Veränderungen, welche durch den Ertrinkungsvorgang oder während desselben hervorgerufen werden, noch am ehesten Aussicht, Merkmale zu hinterlassen, welche für stattgehabten Ertrinkungstod pathognomonisch sind. Und in der Tat sind die drei Symptome, welche nach der jüngsten Arbeit von Wachholz und Horoszkiewicz „es gestatten, den Ertrinkungstod als solchen am Seziertisch zu erkennen", in ihrem Zustandekommen auf das Engste mit dem Ertrinkungsvorgang verknüpft. Es sind das 1. die Hyperaërie Casper's, 2. die Verdünnung des in der linken Herzhälfte befindlichen Blutes und 3. die Anwesenheit von Ertränkungsflüssigkeit im oberen Dünndarm.

Nun sind wir aber trotz außerordentlich zahlreicher experimenteller Arbeiten zur Zeit noch weit davon entfernt, behaupten zu dürfen, daß uns der Ertrinkungsvorgang bereits hinlänglich bekannt sei. Im Gegenteil: selbst in prinzipiellen Punkten gehen die Anschauungen der bedeutendsten Autoren noch weit auseinander!

In der nachfolgenden Tabelle habe ich versucht, zwei ver-

schiedenartige Darstellungen des Ertrinkungsvorganges kurz aber möglichst übersichtlich zu skizzieren, wie sie einerseits von v. Hofmann und andern Forschern, andererseits von Brouardel, dem sich Wachholz und Horoszkiewicz in ihrer Arbeit angeschlossen haben, gegeben worden sind:

Tabelle I.

Die Stadien resp. Phasen während des Ertrinkens	
nach von Hofmann und anderen Forschern	nach Brouardel und Loye resp. nach Wachholz und Horoszkiewicz.
1. Stadium des Atemstillstandes. Seine Dauer beträgt in der Regel etwa eine Minute.	1. Phase der Überraschung: 1 bis 2 Inspirationen mit nachfolgenden Exspirationen. Dauer 4—16 Sekunden.
2. Stadium der Dyspnöe, in welchem krampfhafte Atemzüge mit Vorherrschen der Exspirationen ausgeführt werden. Dauer ca. eine Minute.	2. Phase des Atemstillstandes: Dauer 27—60 Sekunden.
3. (Nach einer Atempause von ½ bis 1 Minute) Stadium der Asphyxie, welches sich durch tiefe, nach eingetretener Bewußtlosigkeit ausgeführte, sogenannte „terminale" Atemzüge kennzeichnet.	3. Phase der tiefen Atmung: Der Ertrinkende atmet tief mit offenen Augen und schluckt Wasser. Dauer 60—150 Sekunden.
	4. Phase der aufgehobenen Atmung: Schwund der Sensibilität; die Pupillen erweitern sich. Dauer 60—96 Sekunden.
	5. Phase der terminalen Atembewegungen. Dauer 29—50 Sekunden.

Die Abweichungen in diesen Darstellungen beruhen aber nicht etwa nur auf einer verschiedenartigen Einteilung und Bezeichung der einzelnen Stadien resp. Phasen des Ertrinkungsvorganges. sondern der wichtigste Unterschied besteht darin, daß während v. Hofmann annimmt, daß die Ertränkungsflüssigkeit erst mit den terminalen Atembewegungen in die Luftwege eindringt, — also nach der Tabelle etwa 2 (bis 3) Minuten nach Beginn des Ertrinkungsaktes, — nach der Ansicht der anderen Forscher (Brouardel usw.) der bei weitem größte Teil der Ertränkungsflüssigkeit schon zu Beginn der dritten Phase in die Atemwege gelangt, also schon 31 bis 76 Sekunden nach dem Hineingelangen des ertrinkenden Individuums in das flüssige Medium.

Die Entscheidung der Frage nach dem Zeitpunkte des Eintritts der Flüssigkeit in die Luftwege scheint mir aber in verschiedener Beziehung von prinzipieller Bedeutung zu sein.

Denn einerseits ist, wie ich in einer Arbeit über „Ertrinkungsgefahr und Rettungswesen an der See“ nachgewiesen zu haben glaube, die Aussicht auf Wiederbelebung eines Ertrinkenden in hohem Maße von dem Zeitpunkt abhängig, in welchem die Ertränkungsflüssigkeit in die Luftwege eindringt, und zwar sind nach meinen dortigen Ausführungen die Aussichten auf Wiederbelebung um so günstiger, je später die Flüssigkeit eindringt, um so ungünstiger, je früher sie eindringt.

Andererseits ist aber die Entstehung und der Grad der Blutverdünnung, die als Symptom des Ertrinkungstodes zur Zeit sehr ausgedehnte und eingehende Bearbeitung findet, auch von dem Zeitpunkt des Eintritts der Ertränkungsflüssigkeit in die Luftwege abhängig. Denn je früher dieselbe eindringt und je länger danach noch die Lebensfunktionen andauern, um so mehr Flüssigkeit kann in den kleinen Kreislauf und allmählich in den gesamten Blutkreislauf übertreten, um so ausgesprochener und leichter nachweisbar die Blutverdünnung werden.

Eine Klärung dieser wichtigen Frage kann meiner Meinung nach herbeigeführt werden, wenn folgende Gesichtspunkte bei der Darstellung des Ertrinkungsvorganges genügende Berücksichtigung finden.

Der Gesamtverlauf des Ertrinkungstodes wird in der Hauptsache von zwei einander widerstreitenden Vorgängen beherrscht.

Den einen Vorgang möchte ich als das „Stadium der Abwehr“ kennzeichnen: Das in die Flüssigkeit hineingelangte Individuum strebt danach, aus dem flüssigen Medium zu entkommen, und wehrt sich mit allen ihm zur Verfügung stehenden Mitteln gegen das Eindringen der Ertränkungsflüssigkeit in die Atemwege. Die in Frage kommenden Abwehrmittel sind ebenso zahlreich wie verschiedenartig und zum Teil in ihrer Wirksamkeit schon geprüft und genügend gewürdigt; so spielen dabei bei mehr oder minder erhaltenem Bewußtsein der Wille des Individuums einerseits und seine Reflexerregbarkeit andererseits eine Rolle. Die Reizung der Haut, der Nasen-, Rachen- sowie der Kehlkopf- und Bronchialschleimhaut durch das Wasser bedingen Atemstillstand oder krampfartige Exspirationen. Wird durch die Gewohnheit des Atmens zu Beginn oder infolge des sich einstellenden Sauerstoffhungers im Verlaufe des Ertrinkungsvorganges eine Inspiration ausgeführt und mit ihr Flüssigkeit in die Atemwege gebracht, so wird unmittelbar darauf durch eine heftige Exspiration dieselbe zunächst wieder herausbefördert. — Nicht berücksichtigt ist aber

bisher meines Wissens der Schluckmechanismus, der bei der Abwehr zweifellos auch einen gewissen Einfluß hat, um so mehr als v. Hofmann im Magen bereits Ertränkungsflüssigkeit fand, ehe dieselbe sich in den Lungen nachweisen ließ. Und doch ist es uns allen bekannt, daß, wenn wir beim Baden, Schwimmen oder Tauchen unversehens Wasser in den Mund bekommen, das letztere kaum je in die Luftröhre gelangt, sondern meist unwillkürlich durch einen Schluckakt in die Speiseröhre abgeleitet wird. — Ferner halte ich es für möglich, daß auch die freie Bewegung des Ertrinkenden bei der Abwehr eine Rolle spielt; vermag derselbe doch bei ungehinderter Benutzung seiner Brust- und Extremitätenmuskulatur dem etwa eindringenden Wasser durch Kompression des Thorax Widerstand zu leisten.

So dauert denn dieses Stadium der Abwehr unter wechselseitiger Mitwirkung der verschiedenen Abwehrmittel mehr oder minder lange Zeit, ehe es allmählich, je mehr das Bewußtsein und die Reflexerregbarkeit schwinden, in ein anderes Stadium übergeht, das ich als dasjenige der „Wehrlosigkeit" bezeichnen möchte: Das Individuum vermag dem Eindringen der Flüssigkeit in die Atemwege keinen aktiven Widerstand mehr zu leisten, es treten tiefe Inspirationen auf, durch welche die Flüssigkeit bis in die feinsten Bronchiolen hineingesogen wird, in welchen sie wie in kapillaren Röhrchen vermöge der Adhäsionskraft mit beträchtlicher Gewalt zurückgehalten wird.

Die Frage nach dem Zeitpunkt des Eintritts der Flüssigkeit in die Luftwege fällt nun mit der Frage zusammen, wann der Übergang aus dem ersten in das zweite Stadium stattfindet. Da es aber nicht möglich ist, einheitlich zu entscheiden, wie lange die oben aufgeführten Abwehrmittel ihre Wirksamkeit ungestört entfalten können, kann man meiner Meinung nach die hier schwebende Frage nur ganz allgemein in folgendem Sinne beantworten: Je mehr und je früher das eine oder das andere dieser Abwehrmittel in seiner Wirkung beeinträchtigt oder je früher es gänzlich aufgehoben wird, — um so schwächer wird die Abwehr sein und um so früher wird sie nachlassen; und andererseits wird um so früher und wohl auch in um so größerer Menge die Flüssigkeit in die Luftwege eindringen.

Unter Berücksichtigung dieser Gesichtspunkte wird es erklärlich, wie zwei so gründliche Forscher wie v. Hofmann und Brouardel die Frage nach dem Zeitpunkt des Eintritts der

Ertränkungsflüssigkeit in die Atemwege in so abweichendem Sinne beantworten konnten: das liegt an der Verschiedenheit der von ihnen gewählten Versuchsanordnung.

v. Hofmann hat Tieren, bevor er sie in eine chemisch leicht nachweisbare Ertränkungsflüssigkeit brachte, eine Schlinge um den Hals gelegt; wenn er diese nun zuzog, bevor noch die terminalen Atemzüge eingetreten waren, fand er keine oder nur wenig Ertränkungsflüssigkeit in den Lungen, wohl aber bereits im Magen; wenn er aber die terminalen Atembewegungen ihren Verlauf nehmen ließ und dann die Schlinge zuzog, konnte die Flüssigkeit bis in die feinsten Bronchien und gar nicht selten bis in die Alveolen hinein nachgewiesen werden. Er mußte daraufhin zu dem Schlusse gelangen, daß erst im letzten Stadium, in dem der terminalen Atembewegungen, die Flüssigkeit in die Atemwege eindrang. Bei dieser Versuchsanordnung haben aber auch alle oben bezeichneten Abwehrmittel bis zu dem Augenblick, in welchem die Schlinge zugezogen wurde, ungestört zur Entfaltung gelangen können.

Brouardel hingegen hat seine Versuchstiere auf ein Brett aufgebunden, das Tier tracheotomiert und in die Trachealwunde Kanülen von der Gestalt eines Y eingeführt. Der eine Arm der Kanülen erlaubte den Tieren frei zu atmen, der andere war mit einem Wasserbehälter verbunden und blieb zunächst geschlossen. Zu Beginn des Versuches wurde der mit der Luft in Verbindung stehende Arm der Trachealkanüle geschlossen, der andere hingegen, welcher mit dem Wasserbehälter in Verbindung stand, geöffnet. Die in einzelnen Phasen in die Luftwege aspirierten Wassermengen wurden durch eine genial ausgeführte Schwimmervorrichtung genau notiert. Und hierbei zeigte es sich, daß bereits zu Beginn der dritten Phase, also weit früher als es v. Hofmann konstatiert hatte, plötzlich einige rapide und tiefe Atembewegungen gemacht wurden, bei welchen dann auch innerhalb auffallend kurzer Zeit eine große Menge von Flüssigkeit in die Atemwege eindrang. — Wie steht es aber bei solcher Versuchsanordnung mit den dem ertrinkenden Tiere zur Verfügung stehenden Abwehrmitteln?! Die freie Bewegung des Tieres ist aufgehoben; es ist in Inspirationsstellung aufs Brett gefesselt, wirksame Exspirationen können nicht ausgeführt werden; der Schluckmechanismus ist vollkommen ausgeschaltet. Der Ausfall dieser Abwehrmittel kann meiner Meinung nach den früheren Eintritt der Flüssigkeit in die Atemwege sehr wohl erklären!

Zur Stütze dieser Annahme möchte ich einige von Brouardel

selbst beschriebene Versuche anführen. Von vier Tieren, welche der Forscher in der oben erwähnten Weise vorbereitet hatte, wurden zwei zu Beginn des Versuches ins Wasser versenkt, während die beiden anderen frei in der Luft blieben. Während nun bei den beiden ersten Tieren erst am Schlusse der ersten und zu Beginn der zweiten Minute plötzlich ganz erhebliche Mengen von Wasser in die Lungen eintraten, geschah dies bei den beiden letzten Tieren früher, zum Teil schon während der ersten Phase. Brouardel erklärt diesen Vorgang damit, daß bei den beiden letzten Tieren der auf die Haut und die Nasenschleimhaut ausgeübte Reiz des Wassers fortfiel. — Also auch hier wird durch den Ausfall eines der oben angeführten Abwehrmittel ein früheres Eindringen der Ertränkungsflüssigkeit in die Atemwege bedingt!

Durch eine Reihe von Versuchen habe ich mir eine eigene Anschauung über die hier behandelte strittige Frage zu bilden vermocht. Ich habe zunächst vier Kaninchen von gleichem Wurf in ein mit Wasser gefülltes Bassin versenkt, nachdem ich sie zuvor mit einem 2 kg schweren Gewichte an den Hinterläufen beschwert hatte. Während der ersten 2 Minuten konnte ich abwechselnd heftige Bewegungen des ganzen Tierkörpers und völlige Ruhe — wohl dem Atemstillstande entsprechend — beobachten. Nach ca. 2 Minuten traten langsam aufeinanderfolgende, erst kräftigere, dann schwächer werdende tiefe Inspirationen auf, sechs bis neun an der Zahl, bei denen sich der Körper ruckartig mehr und mehr streckte, während der Kopf mehr und mehr nach hinten geneigt wurde. Es handelte sich hierbei offenbar um die oben bezeichneten terminalen Atembewegungen. Drei der Tiere wurden nach etwa 3 Minuten schnell herausgezogen, eines jedoch unmittelbar nach der ersten terminalen Atembewegung. Nun wurde bei jedem Tiere zunächst sofort die Trachea bloßgelegt und unterbunden, dann wurden die Lungen herauspräpariert und das Gewicht und Volumen der letzteren genau bestimmt. In nachfolgender Tabelle sind die Resultate zusammengestellt.

Versuchstier Nr.	Gewicht der Tiere in g	Geschlecht	Herausgezogen nach wieviel		Lungenvolumen in ccm	Lungengewicht in g
			Minuten	terminalen Atembewegungen		
1	2047	männlich	3¼	6	49	41
2	2020	männlich	3⅓	7	51	43
3	2400	weiblich	3	9	57	46
4	2565	weiblich	2	1	37	24

Das Gewicht der Lungen bei diesen Versuchstieren setzt sich nun zusammen aus dem Gewicht des Lungengewebes und dem der in den Lungen enthaltenen Ertränkungsflüssigkeit. Um nun zu wissen, wieviel davon auf die Ertränkungsflüssigkeit kommt, muß man das Durchschnittsgewicht der normalen Kaninchenlunge kennen. Ich habe dasselbe an anderer Stelle ermittelt und gefunden, daß auf 1 kg Körpergewicht bei Kaninchen 5,978 g Lungengewicht kommen. Ziehen wir nun bei unseren Versuchstieren das Gewicht des Lungengewebes von dem Gesamtgewicht der Lungen ab, so bleiben für das Gewicht der Ertränkungsflüssigkeit beim

	Tier	1:	ca.	29	g,	d. h.	pro kg	Tiergewicht	ca.	14,5 g
	„	2:	„	31	g,	„	„	„	„	15,5 g
	„	3:	„	31,5	g,	„	„	„	„	13,1 g
hingegen beim	„	4:	nur	9	g,	„	„	„	„	3,6 g

Während demnach bei den ersten drei Versuchstieren, die nach 3 bis $3^1/_2$ Minuten, resp. nach 6 bis 9 terminalen Atembewegungen herausgezogen wurden, sich in den Lungen pro kg des Körpergewichts ca. 13,1 ccm bis 15,5 ccm Ertränkungsflüssigkeit nachweisen ließen, fanden sich in den Lungen des letzten Tieres, das nach 2 Minuten unmittelbar nach der ersten Atembewegung herausgezogen wurde, pro kg seines Körpergewichts 3,6 ccm.[1])

Das Resultat dieser Versuchsreihe wäre wohl geeignet, die Behauptung von Hofmann's zu unterstützen, daß die Ertränkungsflüssigkeit in der Regel erst mit den terminalen Atembewegungen in die Luftwege eindringe — (denn auch die 3,6 ccm Wasser beim letzten Versuche sind höchst wahrscheinlich ganz oder zum größten Teile mit der ersten terminalen Atembewegung in die Luftwege des vierten Versuchstieres eigedrungen) — wenn nicht erst einem gewichtigen Einwand entgegengetreten werden müßte, der auf Grund der von Wachholz und Horoszkiewicz erhobenen Befunde gegen die obige Behauptung geltend gemacht

1) Diese Versuche hatte ich zunächst in anderer Absicht ausgeführt. Es wird nämlich von englischen Forschern, wie ich aus 2 Referaten über einen im Mai 1903 von Schäfer gehaltenen Vortrag „Über Tod durch Ertrinken und Methoden der Wiederbelebung" entnehme, bestritten, daß Ertränkungsflüssigkeit in den Lungen Ertrunkener vorhanden sei, sie behaupten, daß etwa in die Lungen gelangendes Wasser absorbiert werde, und fände man bei Sektionen Ertrunkener Wasser in den Lungen, so könne man annehmen, daß dieses nach dem Tode hineingelangt sei. Demgegenüber glaube ich durch die obigen Untersuchungen erwiesen zu haben, daß in der Tat Ertränkungsflüssigkeit in den Lungen ertränkter Tiere in nicht unerheblicher Menge zurückbleibt.

werden könnte. Man könnte nämlich einwenden, daß die in den Lungen unserer Versuchstiere vorgefundene und tatsächlich erst mit den terminalen Atembewegungen in dieselben eingedrungene Flüssigkeit nur ein kleiner Bruchteil der Gesamtmenge sei, die während des ganzen Ertrinkungsaktes in die Luftwege eingedrungen sei, und daß der größte Teil dieser Flüssigkeit schon vor Beginn der terminalen Atembewegungen von der Lungenschleimhaut resorbiert und in den Körper, insbesondere in den Blutkreislauf übergetreten sei. Fanden doch die erwähnten Forscher bei ihren Versuchen, daß pro kg Körpergewicht ihrer Versuchstiere (Hunde und Katzen) etwa 50 ccm Ertränkungsflüssigkeit in die Atemwege eindrangen; und ist doch aus der hochgradigen von ihnen ermittelten Blutverdünnung zu entnehmen, daß ein erheblicher Teil dieser Flüssigkeit (wieviel davon? ist von ihnen allerdings nicht festgestellt) ins Blut übergetreten sei.

Ist auch gegen diese von Wachholz und Horoszkiewicz ausgeführten Versuche dasselbe einzuwenden wie gegen die von Brouardel ausgeführten, daß nämlich infolge der Ausschaltung des Schluckmechanismus und der Fesselung der Tiere die Ertränkungsflüssigkeit höchst wahrscheinlich früher und in größerer Menge in die Atemwege eingedrungen sein dürfte, als unter normalen Bedingungen, so habe ich doch den obigen durchaus gerechtfertigten Einwand einer experimentellen Prüfung unterzogen und festzustellen gesucht:

1. wieviel Flüssigkeit insgesamt in die Luftwege eindringen mag,
2. wieviel davon in den Lungen zurückbleiben, und
3. wieviel aus den letzteren entweichen und in den Körper resp. ins Blut übertreten mag.

Da nun eine exakte Messung der in die Atemwege eindringenden Flüssigkeit durch keine Versuchsanordnung besser vorgenommen werden kann als durch die von Brouardel angegebene, habe ich mich auch derselben bedient, jedoch zum Unterschied von Wachholz und Horoszkiewicz meine Versuchstiere während des Versuches in ein mit Wasser gefülltes Bassin mithineinversenkt — (denn den von außen auf die Körperoberfläche lastenden Druck des Wassers während des Ertrinkens darf man meiner Meinung nach nicht ausschalten) — und darauf geachtet, daß die Wasseroberfläche in dem Behälter, aus welchem die Flüssigkeit in die Trachealkanäle des Versuchstieres einfloß, sich in demselben Niveau befand wie die Oberfläche des im Bassin befindlichen Wassers.

(Diese von Brouardel noch besonders betonte Forderung haben Wachholz und Horoszkiewicz nicht erfüllt.)

Die Gesamtmenge der in die Atemwege des Tieres eingedrungenen Flüssigkeit wurde bestimmt durch Wägung des Wasserbehälters vor und nach dem Versuche, die in den Lungen zurückgebliebene durch die bei der ersten Versuchsreihe angegebene Methode; die Differenz dieser beiden Gewichte ergab die Flüssigkeitsmenge, welche aus den Lungen entwichen resp. in den Körper, insbesondere ins Blut übergetreten war.

Die Resultate der vier in dieser Weise ausgeführten Versuche sind in der nachfolgenden Tabelle zusammengestellt:

Tier. Nr.	Gattung	Körpergewicht in g	Eigengewicht d. Lunge pro kg 6,33 g	Tiefe des Untertauchens	Lungenvolumen in ccm	Lungengewicht in g	Menge der in die Atemwege eingedrungenen Flüssigkeit		Menge der in den Lungen zurückgebliebenen Flüssigkeit		Mengen der in den Körper übergetretenen Flüssigkeit	
							insgesamt	pro kg	insgesamt	pro kg	insgesamt	pro kg
1	Katze	2500	16 g	38 ccm	90	77	74	29,6	61	24,4	13	5,2
2	Katze	3060	19 g	38 ccm	87	67	63	21	48	16	15	5
3	Hündin	2670	17 g	3 ccm	140	125	127	47,6	108	40,5	19	7,1
4	Hund	2590	16 g	30 ccm	130	102	102	40,8	86	34,4	16	6,4
				Zur Schlußbemerkung gehörend!								
5	Katze	2440	16 g	Frei an d. Luft	105	54	99	39,8	38	14,6	61	25,2

Bei dieser Versuchsanordnung ergibt sich also, daß die Menge der von der Lungenschleimhaut resorbierten Flüssigkeit pro kg des Körpergewichts nur 5 bis 7,1 ccm betrug. Ich gehe aber wohl nicht fehl, wenn ich annehme, daß bei meinen Versuchen in der ersten Versuchsreihe höchst wahrscheinlich noch weniger Flüssigkeit von der Lungenschleimhaut resorbiet sein dürfte; denn bei den letzten Versuchen ist infolge der Brouardel'schen Versuchsanordnung die Flüssigkeit wahrscheinlich früher in die Atemwege eingedrungen und konnte daher auch eher resorbiert werden.

Während demnach bei jenen ersten Versuchen mit den terminalen Atembewegungen pro kg des Tiergewichts 13,1 bis 15,5 ccm Flüssigkeit in die Atemwege der Versuchstiere eindrangen, sind von der Lungenschleimhaut derselben Tiere weniger als 5 bis 7,1 ccm Flüssigkeit resorbiert worden. Es ist demnach die Ertränkungsflüssigkeit zum größten Teile während des letzten Stadiums eingedrungen.

Hiermit schließe ich die Kette der Beweise, aus denen hervorgeht, daß von Hofmann's Behauptung wohl zu Recht besteht,

wenn er sagt: „Das Eindringen der Ertränkungsflüssigkeit in die Luftwege erfolgt in der Regel erst mit den terminalen Atembewegungen."

Zum Schluß noch eine kurze kritische Bemerkung!

Auffallend ist es, daß Wachholz und Horozkiewicz bei ihren Versuchen sehr starke Blutverdünnung fanden, während nach meinen Versuchen von der Lungenschleimhaut verhältnismäßig nur wenig Flüssigkeit resorbiert wurde. Das liegt zum Teil wohl daran, daß jene Forscher ihre Versuchstiere nicht ins Wasser versenkt haben. Denn bei einem Versuche, in welchem ich das Tier auch frei an der Luft ließ, wurden von 39,8 ccm Flüssigkeit, die pro kg des Tiergewichts in die Luftwege eingedrungen waren, 25,2 ccm von der Lungenschleimhaut resorbiert. Und dieses Resultat, das die hochgradige Resorptionsfähigkeit der Lungenschleimhaut beweist, dürfte bei der jetzt aufstrebenden Inhalationstherapie auch für den inneren Kliniker nicht ohne gewisses Interesse sein!

Literatur.

1. Wachholz und Horoszkiewicz, Experimentelle Studien zur Lehre vom Ertrinkungstod. Viertelj f. gerichtl. Med. 1904, Oktoberheft 28. Bd.
2. von Hofmann, Lehrb. der gerichtlichen Medizin 1898.
3. Brouardel, La Pendaison. Paris 1897.
4. Margulies, 1. Die Casper'sche Hyperaërie. Viertelj. für gerichtl. Med. 1903, Juniheft 26. Bd. 2. Ein Beitrag zur Kenntnis des Ertrinkungstodes. Virchow's Archiv 1904 Bd. 178. 3. Ertrinkungsgefahr und Rettungswesen an der See. Vortrag, gehalten am 13. März 1905 auf der 26. Versammlung der Balneologischen Gesellschaft in Berlin.
5. Schäfer, Über den Tod durch Ertrinken und Methoden der Wiederbelebung. Referate: Deutsche medizin. Wochenschr. Nr. 32 S. 256 und Münchener med. Wochenschr. (Referent: Philippi).

XI.

Aus der kgl. med. Klinik zu Halle a. S.
(Direktor: Geh.-Rat von Mering.)

Untersuchungen über Entstehung und Wesen des Fötors bei Ozäna.

Von

Privatdozent **Dr. O. Frese.**

Das Auftreten üblen Geruches ist ein häufiges Symptom bei verschiedenen Nasenleiden. Während früher alle derartigen Krankheitsprozesse unter dem gemeinsamen Namen „Ozäna" zusammengefaßt wurden, beschränkt man diese Bezeichnung jetzt auf solche Fälle, wo eine flächenhafte Erkrankung der Nasenschleimhaut vorhanden ist, die mit Atrophie und Bildung übelriechender Borken einhergeht. So wohlbekannt dies Krankheitsbild jedem Arzte nun auch ist, so wenig ergründet ist es bisher in wissenschaftlicher Beziehung. Es gilt dieser Satz nach jeder Richtung hin. Weder herrscht Einstimmigkeit der Meinungen über die Ursachen und das eigentliche Wesen der Erkrankung noch über die Deutung ihrer wichtigsten Symptome. Vor allem handelt es sich in letzterer Beziehung um die Frage nach der Natur und Herkunft des Fötors, die wieder vielfach eng zusammenhängt mit der Frage nach der Bildungsweise und Zusammensetzung des ozänösen Sekretes. Viele Autoren stehen auf dem Standpunkt, daß der Ozänageruch ein ganz spezifischer sei, der sich mit Sicherheit von sonstigen üblen Gerüchen aus der Nase unterscheiden lasse; so sagt z. B. Jurasz[1]), daß der Gestank sich durch eine eigentümliche faulig-süßliche Ekelhaftigkeit auszeichne und in seiner Spezifität stets derselbe sei; Zarniko[2]), Schech[3]) u. a. pflichten ihm hierin bei; Burger[4])

1) Jurasz, Die Krankheiten der oberen Luftwege 1891.

2) Zarniko, Die Krankheiten der Nase und des Nasenrachens 1905.

3) Schech, Die Krankheiten der Mundhöhle, des Rachens u. der Nase 1902.

4) Burger, Das Empyem der Highmorshöhle. Volkm. Sammlung klin. Vorträge Nr. 111.

spricht von dem charakteristischen brenzlichen Geruch der Ozäna. Andere Autoren, wie z. B. Moritz Schmidt[1]) vermögen keinen qualitativen Unterschied wahrzunehmen zwischen dem Gestank der Ozäna und gewissen mit Ulceration verbundenen Nasenerkrankungen. Über die Art eines Geruches läßt sich natürlich ebensowenig streiten wie über den Geschmack. Nach meiner Erfahrung findet sich ein, dem ozänösen nahe verwandter Fötor nur bei manchen tertiär luetischen Nasenaffektionen, namentlich wenn eine Erkrankung des Knochens vorhanden ist; fötide Nebenhöhlenempyeme z. B. verbreiten stets einen anderen Geruch. Übrigens bieten m. A. die einzelnen Fälle von Ozäna bei aller Ähnlichkeit nicht immer genau dieselbe Geruchsnuance dar; man kann sich davon besonders an außerhalb der Nase aufgehobenem Sekret überzeugen.

Alle Autoren sind darin einig, daß der Fötor der Ozäna dem Sekrete anhaftet, das in unbehandelten Fällen die Wände der Nasenhöhlen und den Nasenrachenraum mit reichlichen festeren oder weicheren Borken bedeckt und sich zum Teil auch in mehr flüssigem Zustand auf dem Boden des unteren Nasengangs ansammelt.

Nach völliger Säuberung der Nase verschwindet der üble Geruch, wenigstens für eine Zeitlang, völlig. Es begegnet einem allerdings nicht selten, daß trotz anscheinenden Fehlens von Sekret doch noch Fötor bemerkbar bleibt. In solchen Fällen wird man bei gründlicher Besichtigung der Nase, namentlich bei der Rhinoscopia posterior regelmäßig noch einige kleine, festanhaftende Borken entdecken, die häufig in den hinteren Teilen des oberen und mittleren Nasengangs liegen und deren mechanische Entfernung sehr schwierig sein kann.

Ist die Nase aber wirklich absolut frei von Sekret, so ist auch kein Fötor mehr bemerkbar und es dauert nach meiner Erfahrung meist mehrere Stunden bis ein leiser Geruch von neuem auftritt, und gewöhnlich einen halben Tag oder noch länger bis er einigermaßen intensiv wird.

Wenn nun auch übereinstimmend angenommen wird, daß der Fötor an das Sekret gebunden ist, so gehen die Meinungen schon darüber auseinander, ob das Sekret ursprünglich geruchlos abgesondert wird oder von vorneherein mit dem spezifischen Gestank behaftet ist. Letztere Ansicht ist namentlich von Jurasz[2]).

1) M. Schmidt, Die Krankheiten der oberen Luftwege 1903.
2) Jurasz, l. c.

Michel[1]), Hecht[2]) u. a. vertreten worden. Auf Grund zahlreicher eigener Versuche schließe ich mich unbedingt den Autoren an, die erst eine nachträgliche Entwicklung des Fötors annehmen.

Nachdem in einer Reihe von Fällen die Nase gründlich gesäubert war, übertrug ich das nach 2—4 Stunden neugebildete Sekret durch Ausschnauben lassen und Auswischen mit Watte in sterilisierte Doppelschälchen; dasselbe war meist erst spärlich und regelmäßig noch geruchlos. Bei Zimmertemperatur entwickelte sich häufig erst nach mehreren Stunden ozänöser Gestank, der dann schnell an Intensität zunahm. Bei Aufbewahrung des Sekrets im Brütschrank bei 37° trat der Fötor schneller auf. In einer anderen Reihe von Fällen wurde das Sekret mittelst Gottstein'scher Tampons gewonnen, die sofort nach gründlicher Säuberung der Nase eingelegt und einige Stunden später in Doppelschälchen übertragen wurden. Ich habe mich bei Anstellung dieser letzteren Versuche gleichzeitig überzeugen können, daß bei der Ozäna alle Teile der Nase das in Zersetzung übergehende Sekret liefern.

Ich verfuhr dabei so, daß nach Säuberung der Nase einzelne Abschnitte derselben durch feste Tamponade von den übrigen Teilen abgesondert wurden. So schloß ich z. B. den oberen Abschnitt der Nase einschließlich des mittleren Nasengangs durch feste Tamponade von den unteren Partien ab, außerdem wurde die Nase nach dem Nasenrachenraum zu abtamponiert; das so von der Fläche der unteren Muschel, den unteren Teilen des Septums und dem Nasenboden gewonnene Sekret war gewöhnlich etwas wasserreicher als das Gesamtsekret, ging aber dieselbe stinkende Zersetzung ein. Es spricht diese Beobachtung gegen die Theorie Grünwald's, daß das ozänöse Sekret von erkrankten Nebenhöhlen geliefert werde; trotzdem bei obigem Versuche die Öffnungen derselben von den unteren Abschnitten der Nase durch feste Tamponade abgeschlossen waren, wurde ein Sekret von der Schleimhautfläche abgesondert das die Charaktere des Ozänösen darbot.

Ich will hier gleichzeitig bemerken, daß ich mich bei fortlaufender Beobachtung davon überzeugt habe, daß die Bildung des Sekrets von der Fläche der Schleimhaut her erfolgt, wie zuerst von Gottstein[3]) angegeben und neuerdings von Döbeli[4]) ge-

1) Michel, Die Krankh. der Nasenhöhle und des Nasenrachenraumes 1876.
2) Hecht, Arch. f. Laryng. 1897.
3) Gottstein, Nasenkrankheiten, Eulenburg's Realencykl. 1881.
4) Döbeli, Arch. f. Laryng. Bd. 15 1903.

nauer geprüft worden ist. Die Beobachtung von Jurasz, daß sich auch die Septumschleimhaut an der Bildung des Sekretes beteiligt, kann ich bestätigen.

Um einen näheren Einblick in die Art der riechenden Stoffe zu gewinnen, die im Ozänasekret vorhanden sind, habe ich mich bemüht, dieselben durch chemische Analyse näher zu definieren.

Es wurde das Sekret von 6 verschiedenen Ozäna-Fällen und außerdem die stinkenden Borken eines Falles ausgedehnter tertiärer Nasensyphilis untersucht. Entweder wurde das bereits stinkend aus der Nase entleerte Sekret verarbeitet, oder die Nase wurde zuerst gründlich gesäubert und am nächsten Morgen das neugebildete Sekret in Doppelschälchen ausgeschnaubt resp. mittelst Pinzette entfernt; das in letzterem Falle meist erst schwach riechende Sekret wurde vor seiner weiteren Verarbeitung noch 1—2 Tage bei Zimmertemperatur aufgehoben bis es einen intensiven Geruch angenommen hatte.

In 3 Fällen ließ ich 24 Stunden altes Sekret, 3 Tage lang mit etwas sterilem Wasser aufgeschwemmt bei 37° im Brütschranke stehen, bevor es der Analyse unterzogen wurde.

Es sei gleich vorweg bemerkt, daß das Resultat in allen Fällen das gleiche war; nur insofern zeigte sich ein Unterschied als die Quantität der Riechstoffe je nach dem Alter des Sekrets eine verschiedene war.

Bei der Untersuchung des Materials hielt ich mich im wesentlichen an die Methode, welche von Hoppe-Seyler für die Analyse der Fäces resp. faulender Eiweißsubstanzen angegeben ist.

Die Reaktion des frischeren und älteren Ozänasekrets war stets ziemlich stark alkalisch. Das stinkende Ausgangsmaterial wurde mit ca. 250 ccm destilliertem Wasser versetzt und über offenem Feuer der Destillation unterworfen. Man verwendet dabei zweckmäßig große Kochflaschen, da meist starkes Schäumen der Flüssigkeit eintritt.

Das erste Destillat roch ebenfalls stechend widerlich, aber enthielt nicht alle Riechstoffe des Ausgangsmaterials. Das Destillat wurde dann mit Natriumkarbonat versetzt, um flüchtige Fettsäuren zu binden und von neuem überdestilliert.

Dies 2. Destillat, welches regelmäßig weniger intensiv roch, wurde mit Natronlauge stark alkalisch gemacht, um Phenol zu binden und dann von neuem destilliert. In dem so gewonnenen 3. Destillat ließ sich mittels der Salpetersäureprobe regelmäßig Indol nachweisen. Während die Reaktion bei relativ frischem

Ausgangsmaterial ziemlich schwach war, nahm sie mit dem Alter des Sekrets an Intensität zu, doch war sie niemals so stark, daß ein Niederschlag von Nitrosoindolnitrat eingetreten wäre. Das Ozänasekret enthält demgemäß nur geringe Mengen von Indol, doch ist hierbei zu berücksichtigen, daß es sich um einen sehr intensiv riechenden Körper handelt, von dem Spuren genügen, um eine unangenehme Geruchsempfindung hervorzurufen.

Die Reaktion des 3. Destillats auf Skatol war undeutlich. Eine Trennung desselben vom Indol mittelst Darstellung der Pikrate gelang nicht und war auch von vorneherein kaum zu erwarten, da die Menge der Substanzen zu gering war. Trotzdem kann mit großer Wahrscheinlichkeit angenommen werden, daß Skatol vorhanden war, da es ja ein regelmäßiger Begleiter des Indols ist. Wie von diesem, so gilt auch vom Skatol, daß sich schon minimale Mengen desselben unangenehm bemerkbar machen.

Der Rückstand des 2. Destillats wurde mit Schwefelsäure angesäuert und von neuem destilliert. In dem Destillat ließ sich Phenol mittels Millon's Reagenz nachweisen. Auch hier nahm die Intensität der Reaktion mit dem Alter des Materials zu.

Der Rückstand des 1. Destillats (das mit Natriumkarbonat versetzt worden war) wurde nun angesäuert; namentlich bei leichtem Erwärmen trat hierbei regelmäßig der charakteristische Geruch nach flüchtigen Fettsäuren auf. Dieselben ließen sich auch dadurch nachweisen, daß sie ein blaues Lackmuspapier röteten, wenn dasselbe in die beim Kochen aufsteigenden Dämpfe gebracht wurde.

Der ursprüngliche Rückstand des Ausgangsmaterials war so gut wie geruchlos, nahm aber sofort von neuem einen intensiven ozänösen Gestank an, wenn er mit Schwefelsäure angesäuert und erwärmt wurde. Es ließen sich auch hier wieder flüchtige Fettsäuren durch den Geruch erkennen und durch Rötung des in die Dämpfe gebrachten Lackmuspapiers nachweisen. Der angesäuerte Rückstand wurde außerdem mit Äther ausgeschüttelt; nachdem sich letzterer im Scheidetrichter abgesetzt hatte, rötete er deutlich blaues Lackmuspapier, also ein Zeichen, daß er freie Fettsäuren enthielt. Nach Verjagung des Äthers auf dem Wasserbade und Aufnahme des Rückstandes mit Wasser gab letzterer mit Millon's Reagenz die Reaktion auf aromatische Oxysäuren.

Eine andere Portion des ersten Rückstandes wurde ferner auf Pepton untersucht. Dasselbe ließ sich nach Ausfällung des Eiweißes mittels der Biuretprobe in reichlicher Menge nachweisen. Während frisches Ozänasekret die Peptonreaktion regelmäßig gibt,

erhielt ich dieselbe nicht bei gleich altem katarrhalischen Nasensekret.

Auf die Anwesenheit von Schwefelwasserstoff und flüchtiger schwefelhaltiger Verbindungen (Mercaptan) wurde nach der von Niemann[1]) angegebenen Methode untersucht. Mit 200 ccm Wasser versetztes Ozänasekret wurde auf offenem Feuer destilliert und das Destillat in 3 % Quecksilbercyanidlösung aufgefangen, indem gleichzeitig mittelst Wasserstrahlluftpumpe ein schwacher Luftstrom durch den ganzen Apparat hindurchgesogen wurde.

Bei Gegenwart von Schwefelwasserstoff und Mercaptan tritt in der Quecksilbercyanidlösung ein gelber Niederschlag auf, der bei der Destillation des Ozänasekrets auch tatsächlich erhalten wurde, derselbe nahm noch an Menge zu, wenn das Ausgangsmaterial mit Schwefelsäure angesäuert wurde; ein Teil dieser flüchtigen Substanzen war also ursprünglich an Alkali gebunden gewesen. Zur Trennung des Schwefelwasserstoffs und Mercaptans wird der gelbe Niederschlag, der sich in der Quecksilbercyanidlösung gebildet hat, heiß abfiltriert und samt dem Filter mit etwas Wasser in einen kleinen Kolben gebracht. Destilliert man nun von neuem, indem man noch ca. 20 ccm 5 % Salzsäure zusetzt, so geht nur Mercaptan über, das in 3 % Bleiacetatlösung Gelbfärbung hervorruft resp. Isatinschwefelsäure grün färbt. Zum Nachweis von Schwefelwasserstoff versetzt man dann den Rückstand mit konzentrierter Salzsäure und destilliert von neuem über.

In 5 % vorgelegter Bleiacetatlösung bildet sich dann bei Gegenwart von Schwefelwasserstoff Schwefelblei. Mercaptan wurde auch in älterem Ozänasekret, das intensiv roch, nicht von mir gefunden, dagegen war reichlich Schwefelwasserstoff vorhanden, der mit dem Alter des Materials an Menge zunahm.

Eine quantitative Bestimmung der durch die Analyse erhaltenen einzelnen Substanzen erschien bei der relativ geringen Menge des Ausgangsmaterials wenig aussichtsreich. Aus demselben Grunde wurde auch davon abgesehen, die einzelnen Fettsäuren voneinander zu trennen.

Wir ersehen also aus der Analyse des Ozänasekrets und dem sich ebenso verhaltenden einer tertiären Nasensyphilis, daß in demselben verschiedene, leicht flüchtige Substanzen enthalten sind, die einen höchst unangenehmen Geruch verbreiten. Neben Indol (Skatol), Phenol und Schwefelwasserstoff sind hier besonders flüchtige Fett-

1) Niemann, Arch. f. Hygiene Bd. 19 1893.

säuren zu nennen, die ich in erster Linie für die scharfe „brenzliche" Nuance des Ozänagestankes verantwortlich machen möchte. Die Analyse des Ozänasekrets lehrt also, daß der Ozänageruch kein einheitlicher ist, sondern sich aus einem „Bukett" verschiedener Düfte zusammensetzt. Hierauf beruht es m. A., daß im Einzelfalle das Sekret nicht ganz gleichartig riecht, in dem bald mehr die eine, bald mehr die andere Komponente des Geruchs in den Vordergrund tritt. Die im Ozänasekret nachweisbaren riechenden Substanzen sind also dieselben, wie sie bei der Fäulnis von Eiweißsubstanzen auftreten. Bemerkenswert scheint mir allerdings das besonders starke Hervortreten flüchtiger Fettsäuren, worauf ich später noch zurückkomme.

Diese riechenden Substanzen sind im Ozänasekret zu einem Teil an Alkali gebunden, wie daraus hervorgeht, daß sie erst nach Ansäuerung frei werden, zum anderen Teil gehen sie aber ohne weiteres mit Wasserdämpfen über.

Bei dem intensiven Geruch dieser flüchtigen Stoffe genügt schon das Freiwerden einer geringen Menge, um sich in der Umgebung eines Ozänakranken sehr unangenehm bemerkbar zu machen.

Wodurch kommt es nun zu dem Auftreten von Fötor in dem ursprünglich geruchlos abgesonderten Sekret?

Zur Erklärung dieser Tatsache wollen manche Autoren, z. B. Zaufal[1]), den Umstand heranziehen, daß das Sekret bei der Ozäna infolge seiner klebrigen Eigenschaften abnorm lange in der Nase verweile und dadurch der Fäulnis anheimfalle, während gewöhnliches Nasensekret meist schnell nach außen entleert werde. Insofern steckt in dieser Ansicht zweifellos etwas Richtiges, als bei unbehandelten Fällen die Intensität des Geruches mit der Ansammlung und tagelangen Stagnation des Sekrets erheblich zunimmt, aber das auffallend schnelle Auftreten des üblen Geruches und seine charakteristischen Eigenschaften werden durch die Stagnation allein nicht genügend erklärt. Folgender Versuch, den ich wiederholt angestellt habe, beweist, daß für die Entstehung des Fötors in erster Linie noch andere Umstände in Frage kommen.

Wenn man nach gründlicher Säuberung der Nase frisch gebildetes Ozänasekret und solches von einer gewöhnlichen chronischen Rhinitis gleichzeitig in sterilisierten Doppelschälchen auffängt und unter den gleichen Bedingungen aufbewahrt, so tritt im ersteren Fall bereits nach einigen Stunden übler Geruch auf,

1) Zaufal, Über die Anomalien in der Bildung der Nasenmuscheln. Ärztl. Korresp.-Bl. f. Böhmen 1875 Nr. 23, 24.

während es im letzteren Falle erheblich länger dauert — selbst bei Aufbewahrung im Brütschrank mindestens 24 Stunden — bis sich ein leiser Fötor bemerkbar macht, der außerdem einen anderen Charakter als der ozänöse besitzt.

Aus diesem Versuch geht also hervor, daß die Ursache für das schnelle Auftreten des Fötors von vornherein in der Zusammensetzung des Ozänasekrets begründet sein muß.

Wodurch unterscheidet sich nun das Ozänasekret von der gewöhnlichen katarrhalischen Absonderung?

Einer der auffallendsten Unterschiede ist sein Reichtum an Mikroorganismen.

Während gewöhnliches Nasensekret geradezu arm an Bakterien ist bzw. meist nur wenige Arten enthält, wimmelt es von solchen im Ozänasekret. Auch in erst wenige Stunden altem Material kann man regelmäßig schon zahlreiche Kokken und Stäbchen nachweisen.

Die Anwesenheit und Tätigkeit von Mikroorganismen ist zweifellos eine notwendige Voraussetzung für das Auftreten des Fötors.

Wenn ich frisch abgesondertes, noch geruchloses Ozänasekret mit pulverisiertem Sublimat verrührte und in feuchter Kammer aufbewahrte, so entwickelte sich kein übler Geruch, während in einem Kontrollschälchen, das mit gleichem Sekret ohne Zusatz eines Desinficienz beschickt war, schon nach einigen Stunden Fötor bemerkbar wurde. Ebenso blieb übler Geruch für längere Zeit aus, wenn ich frisch gebildetes, noch geruchloses Sekret einige Minuten in einem Reagensröhrchen strömendem Wasserdampf aussetzte; gewöhnlich stellte sich unter diesen Umständen erst nach 2—3 Tagen ein allmählich zunehmender Fötor ein; die Verimpfung des Materials auf Nährböden ergab dann jedesmal das Vorhandensein noch lebensfähiger Keime, die durch die kurzdauernde Erhitzung nur vorübergehend in ihrer Lebenstätigkeit gehemmt, aber nicht abgetötet waren.

Wurde das Sekret aber länger dauernder bzw. wiederholter Sterilisation unterworfen und steril aufgehoben, so blieb dauernd jede Entwicklung üblen Geruches aus.

Aus diesen Versuchen geht also hervor, daß das Auftreten von Fötor an die Tätigkeit von Mikroorganismen gebunden ist.

Es erhebt sich hier nun die weitere Frage, ob es bestimmte Mikroorganismen sind, die hierzu erforderlich sind.

Löwenberg[1]), der Entdecker des sogenannten Ozänabazillus, hatte denselben nicht nur für die Entstehung des Leidens selbst, sondern auch für das Auftreten des Fötors verantwortlich gemacht.

Er fand nämlich, daß der genannte Bazillus auf Fleisch und anderen Nährböden üblen Geruch produzieren könne.

Die ätiologische Bedeutung des Ozänabazillus hat sich heutzutage nur noch sehr geteilter Anerkennung zu erfreuen, zumal seine Identität mit den Friedländer'schen Bazillen kaum noch zu bezweifeln ist. Es liegt außerhalb des Rahmens dieser Arbeit, auf diese Dinge näher einzugehen; es interessiert uns hier vor allem die Frage, ob der Ozänabazillus etwas mit der Entwicklung des Fötors zu tun hat.

Während Löwenberg dies, wie gesagt, annahm, bestritt Abel[2]), der die Eigenschaften des Ozänabazillus zuerst näher untersuchte, die Angaben Löwenberg's in entschiedener Weise. Auf den üblichen Nährböden erzeuge der Ozänabazillus keinen üblen, sondern einen keineswegs unangenehmen aromatischen Geruch.

Trotzdem wird auch neuerdings der Ozänabazillus von einzelnen Autoren noch für das Auftreten des Fötors verantwortlich gemacht.

Ich selbst habe mich durch zahlreiche Versuche überzeugen können, daß der Ozänabazillus auf künstlichen Nährböden von der verschiedensten Zusammensetzung niemals Fötor hervorruft; er tut es unter anderem auch nicht auf Peptonlösungen und man sollte dies doch gerade bei einem so leicht zersetzlichen Material am ehesten erwarten, das bei offenem Stehenlassen so ungemein schnell üblen Geruch annimmt.

Auch bei Verimpfung des Ozänabazillus auf steril aufgefangenes menschliches Blut, auf fetthaltige Substanzen, trat selbst bei wochenlanger Aufbewahrung kein Fötor auf.

In mit gehacktem Fleisch beschickten Röhrchen, die nach einstündiger Erhitzung im strömenden Wasserdampf mit Ozänabazillen versetzt waren, wurde einige Male nach 3—4 Tagen schlechter Geruch bemerkbar; es zeigte sich in diesen Fällen aber regelmäßig, daß die Sterilisation keine vollkommene gewesen war, da bei späterer Verimpfung des Röhrcheninhalts neben den Ozänabazillen andere Mikroorganismen gefunden wurden.

Gegen die Annahme, daß die Ozänabazillen zur Hervorrufung

1) Löwenberg, Le microbe de l'Ozèna. Annales de l'Institut Pasteur, Mai 1894

2) Abel, Bakteriologische Studien über Ozäna simplex. Aus dem hygien. Institut der Universität zu Greifswald.

von Fötor unfähig seien, ist wohl der Einwand gemacht worden, daß dies nur für künstliche Nährböden zutreffe, vielleicht aber nicht für das eigenartige Sekret der erkrankten Nasenschleimhaut. Um die natürlichen Bedingungen möglichst nachzuahmen, bin ich deswegen auch so vorgegangen, daß ich frisch gebildetes, geruchloses Ozänasekret im Reagensröhrchen einige Minuten strömendem Wasserdampf ausgesetzt und nach dem Erkalten mit einigen Ösen Ozänabazillen aus einer Reinkultur beschickt habe. Wie schon oben erwähnt ist, bleibt auch bei unvollkommener Sterilisation so behandeltes Sekret gewöhnlich einige Tage geruchlos; dementsprechend war nach 24 Stunden wohl der süßlich aromatische Geruch der Ozänabazillen, aber kein ozänöser Fötor vorhanden. Wenn nach einigen Tagen übler Geruch auftrat, so ließen sich in dem Sekret regelmäßig andere Mikroorganismen nachweisen, die durch die kurzdauernde Erhitzung eben nicht völlig abgetötet waren.

Ich versetzte ferner frisches geruchloses Nasensekret von gewöhnlicher katarrhalischer Rhinitis mit mehreren Ösen einer Reinkultur von Ozänabazillen und bewahrte dasselbe bei 37° in feuchter Kammer auf. Regelmäßig ließ sich nach einigen Stunden der süßlich-aromatische Duft der Ozänabazillen wahrnehmen, erst später (nach frühestens 24 Stunden) trat dann außerdem ein faulig-widriger aber nicht ozänöser Geruch auf, wie er sich in gleicher Weise in einem Kontrollschälchen, das nicht mit Ozänabazillen versetzt war, einstellte.

Auf Grund dieser Versuche schließe ich, daß die Ozänabazillen nicht imstande sind, üblen Geruch zu produzieren bzw. eine mit Fötor verbundene Zersetzung des Nasensekrets einzuleiten.

Außer dem Ozänabazillus enthält das Sekret der Stinknase nun regelmäßig eine ganze Reihe anderer Mikroorganismen.

So fand Rohrer[1]) in demselben zahlreiche verschiedene Kokken- und Bazillenarten.

Verschiedene dieser Mikroorganismen sind imstande, auf künstlichen Nährböden stinkende Zersetzungen hervorzurufen.

Klamann[2]) beschreibt 3 derartige Formen; Dreyfuß und Klemperer[3]) fanden eine Anzahl Bakterien, die besonders starken Fötor erzeugten, wenn sie gemeinsam kultiviert wurden. Auch Abel[4]) hat mehrere Bakterienarten aus Ozänasekret isoliert, die auf Eiweiß-

1) Rohrer, Verh. des Kongresses f. i. M. 1887.

2) Klamann, Allgem. med. Zentralzeitung Berlin 1887 Nr. 76.

3) Dreyfuß u. Klemperer, Zur Bakteriologie der Ozäna. 65. Vers. d. Naturf. u. Ärzte 1896.

4) l. c.

substanzen stinkende Zersetzung hervorriefen. Es ist demnach durchaus kein Mangel an Mikroorganismen im Ozänasekret vorhanden, welche die Fähigkeit besitzen, dasselbe zu zersetzen und die Analyse des stinkenden Sekrets hat nun ja auch ergeben, daß in demselben Stoffe enthalten sind, wie sie auch sonst bei der Eiweißfäulnis auftreten.

Warum man bei dieser Sachlage noch einen „spezifischen" Mikroorganismus verlangen will, der den „spezifischen" Geruch der Ozäna hervorruft, ist mir nicht verständlich. Alle die Riechstoffe, welche wir bei der Analyse des Ozänasekretes isolieren konnten und die das Bukett desselben zusammensetzen, können zweifellos durch die verschiedensten Mikroorganismen hervorgerufen werden.

Wenn wir als einen der Hauptunterschiede zwischen Ozänasekret und dem einer gewöhnlichen Rhinitis das reichliche Vorkommen von Mikroorganismen in dem ersteren bezeichnen mußten und tatsächlich fanden, daß die Anwesenheit von Mikroorganismen die conditio sine qua non für das Auftreten des Fötors ist, so darf auf der anderen Seite aber nicht verkannt werden, daß die Gegenwart von Spaltpilzen eben nur eine der Vorbedingungen für die Entstehung des Fötors ist, den zweiten, ebenso wichtigen Faktor bildet die eigenartige Zusammensetzung des Sekrets selber. Das gewöhnliche katarrhalische Nasensekret geht auch bei Anwesenheit reichlicher Keime erst viel später und nicht die charakteristische ozänöse Zersetzung ein. Man kann sich leicht davon überzeugen, wenn man derartiges Sekret mit etwas Ozänaschleim, der reichliche Mikroorganismen enthält, versetzt und im Brutschrank aufbewahrt. Die Ursache dieses verschiedenen Verhaltens liegt wohl in erster Linie darin, daß das gewöhnliche katarrhalische Nasensekret seiner Hauptsache nach aus den Produkten der Drüsentätigkeit besteht. Das von den Drüsen steril abgesonderte Sekret ist augenscheinlich einer Zersetzung wenig zugänglich und bildet einen schlechten Nährboden für Mikroorganismen. Manche Autoren wollen dem normalen Nasensekret ja sogar baktericide Eigenschaften zuschreiben. Es ist auch zu bedenken, daß das Mucin, eine von den gewöhnlichen Eiweißkörpern abweichende Zusammensetzung darbietet, insbesondere eine Gruppe von Stoffen enthält, die den Charakter der Kohlehydrate zeigen; dementsprechend sind die bei seinem Zerfall auftretenden Produkte nicht ohne weiteres denen der eigentlichen Albuminsubstanzen gleich zu setzen.

Bei dem Sekret der Ozäna handelt es sich nun im strengen Sinne des Wortes gar nicht um ein „Sekret".

Wie durch anatomische Untersuchungen nachgewiesen ist, geht bei dieser Erkrankung ein großer Teil der Drüsen, die das normale Nasensekret liefern, zugrunde und die noch erhaltenen drüsigen Elemente zeigen vielfach Degenerationserscheinungen, liefern also mutmaßlich auch kein normales Sekret mehr. An die Stelle des eigentlichen Nasenschleims treten bei der Ozäna vorwiegend die Produkte einer chronisch entzündeten Schleimhautfläche: Bestandteile des Blutplasmas, abgestoßene Epithelien und Eiterkörperchen, also Materialien, die besonders leicht der Zersetzung unterliegen, zumal sie vielfach schon bei ihrer Absonderung die Zeichen beginnenden Zerfalls (Verfettung usw.) darbieten.

Es kommt hinzu, daß von vornherein eine Imprägnierung mit zahlreichen Mikroorganismen stattfindet, denen das zerfallende Material als geeigneter Nährboden dient. Von Bedeutung scheint mir ferner zu sein, daß die pathologischen Produkte der Schleimhaut größtenteils an dem Ort ihrer Entstehung haften bleiben; es liegt dies zum Teil an dem Fehlen des flimmernden Zylinderepithels, vorwiegend aber wohl an ihrer Zähflüssigkeit und abnormen Neigung zum Eintrocknen. Moritz Schmidt meint, daß das Sekret der Ozäna einen besonderen Stoff enthalte, der diese schnelle Eintrocknung veranlasse; er vergleicht ihn mit dem beim Malen gebrauchten Siccativ. Ich glaube, daß dies eigenartige Verhalten einfach dem Mangel an Mucin entspringt, das bekanntlich der Eintrocknung sehr lange widersteht.

Diese verschiedenen, eben aufgezählten Eigenschaften des Ozänasekrets machen es verständlich, daß in der feuchten Wärme der Nasenhöhle bereits nach kurzer Zeit in dem abgesonderten Material Zersetzungsvorgänge eintreten, deren Gleichartigkeit mit den stinkenden Produkten faulender Eiweißsubstanzen oben dargelegt worden ist.

Bestimmte Bestandteile des Ozänasekrets für die Entstehung der Fötors allein verantwortlich zu machen, halte ich nicht für gerechtfertigt. So sieht z. B. Schuchardt[1]) in der regelmäßig vorhandenen Metaplasie des Zylinderepithels in verhornendes Plattenepithel die Quelle des der Ozäna eigentümlichen widerwärtigen Geruches. Er weist auf analoge Zersetzungsvorgänge hin bei Schweißfüßen, Cholesteatomen, bei Entzündung der Uterusschleimhaut, die mit Epidermisierung des Epithels einhergeht.

Gegen die ausschließliche Bedeutung der Epithelmetaplasie

1) Schuchardt, Volkmann's Samml. klin. Vorträge Nr. 340 1889.

spricht der Umstand, daß es Fälle von Ozäna gibt (E. Fränkel[1]), in denen die Umwandlung des Epithels fehlt resp. keine erhebliche ist. Nach meiner Erfahrung findet man bei mikroskopischer Untersuchung von Ozänasekret überhaupt gar nicht so reichliche Plattenepithelien, wie man nach manchen Angaben erwarten sollte, jedenfalls treten sie gegenüber der Gesamtmenge des abgesonderten Materials ganz in den Hintergrund.

Andere Autoren z. B. Réthi[2]) und Krause[3]) sehen die Hauptursache des Fötors in der fettigen Degeneration der Drüsenzellen und der entzündlichen Produkte der Schleimhaut. Der üble Geruch soll entstehen durch Umwandlung des Fettes in Fettsäuren.

Der Nachweis, daß auch bei gewöhnlichen akuten Rhinitiden ausgedehnte Verfettung der Schleimhautelemente ohne ozänösen Fötor vorkommt, beweist natürlich nichts gegen die Réthi-Krausesche Ansicht; wir haben ja oben gesehen, daß zum Zustandekommen üblen Geruchs verschiedene Vorbedingungen vorhanden sein müssen, wie sie bei einer gewöhnlichen Rhinitis in ihrer Gesamtheit nicht anzutreffen sind.

Daß flüchtige Fettsäuren eine wichtige Komponente des ozänösen Geruches bilden, habe ich bei der Besprechung der Ergebnisse der chemischen Analyse schon ausgeführt.

Nun wissen wir ja, daß diese Körper bei jeder Eiweißfäulnis auftreten, daß also das Vorhandensein von neutralem Fett durchaus keine Vorbedingung für ihre Entstehung ist, immerhin legt der Reichtum das Ozänasekrets an flüchtigen Fettsäuren gegenüber den anderen Spaltungsprodukten des Eiweißes doch den Gedanken nahe, daß zum Teil eine direkte Entstehung der Fettsäuren aus neutralem Fett stattfindet. Ich möchte daher der fettigen Degeneration der Schleimhautelemente keine unwichtige Rolle bei der Entstehung des Fötors zuschreiben, muß aber nochmals betonen, daß die flüchtigen Fettsäuren nur eine, wenn auch sehr charakteristische Komponente des Ozänagestankes bilden.

Die Ähnlichkeit der stinkenden Produkte tertiärer Nasensyphilis mit denen der genuinen Ozäna erklärt sich m. A. so, daß durch die Lues ähnliche Schleimhautveränderungen gesetzt werden wie durch die gewöhnliche Ozäna, wobei wohl in erster Linie an den

1) E. Fränkel, Weitere Untersuchungen über die Rhinitis atroph. foetida Virch. Arch. Bd. 90 1882.

2) Réthi, Zum Wesen u. zur Heilbarkeit der Ozäna. Arch. f. Laryng. Bd. 2 1895.

3) Krause, Zwei Sektionsbefunde von reiner Ozäna. Virch. Arch. Bd. 85 1881.

Untergang drüsiger Elemente und den Ersatz normalen Nasenschleims durch die pathologisch veränderten Produkte einer entzündeten Schleimhaut zu denken ist.

Wenn ich die Hauptergebnisse vorliegender Arbeit zusammenfasse, so sind es folgende:

1. Der Ozänagestank ist kein einheitlicher, sondern ein „Bukett" verschiedener Gerüche.

2. Die chemische Analyse des Ozänasekrets ergibt, daß es sich bei den Riechstoffen um Substanzen handelt, die auch sonst bei der Eiweißfäulnis auftreten.

3. Bemerkenswert ist das reichliche Vorkommen flüchtiger Fettsäuren, die eine besonders charakteristische Komponente des Ozänagestanks bilden.

Mutmaßlich entstehen dieselben z. T. nicht durch Eiweißfäulnis, sondern durch direkte Umwandlung neutralen Fettes.

4. Das Ozänasekret wird geruchlos abgesondert, zersetzt sich aber sehr schnell infolge seiner abnormen Beschaffenheit und der Gegenwart reichlicher Mikroorganismen.

5. Der sog. Ozänabazillus ist nicht imstande, die stinkende Zersetzung des Sekretes einzuleiten, dieselbe wird vielmehr durch verschiedene im Ozänasekret enthaltene Mikrobenarten hervorgerufen, von denen z. T. nachgewiesen ist, daß sie die Fähigkeit besitzen, stinkenden Eiweißzerfall zu veranlassen.

6. Die übelriechenden Produkte tertiärer Nasensyphilis zeigen dieselben Eigenschaften wie die der genuinen Ozäna.

XII.

Aus der medizinischen Universitätsklinik zu Königsberg i. Pr.
(Geheimrat Prof. Dr. Lichtheim).

Zur Kenntnis der Aneurysmen der basalen Hirnarterien und der bei den intrameningealen Apoplexien auftretenden Veränderungen der Cerebrospinalflüssigkeit.

Von

Dr. W. Rindfleisch,
Privatdozent für innere Medizin und Oberarzt der Klinik.

(Mit 4 Abbildungen.)

Während die miliaren Aneurysmen der Hirnarterien als die Ursache der gewöhnlichen Hirnblutungen eine sehr banale Erscheinung darstellen, sind die größeren Aneurysmen nicht gerade übermäßig häufig; wenigstens für den Kliniker stellen sie eine rara avis dar, mit der er es selten zu tun bekommt. Der Anatom kennt sie als gelegentlichen Befund bei Sektionen, der aber auch zu den ungewöhnlichen gehört. Wenn v. Hofmann (1) über 78 im Laufe von 20 Jahren gemachte Beobachtungen berichten konnte, so hat dieses ohne Zweifel seinen Grund darin, daß für den genannten Autor in seiner Eigenschaft als gerichtlicher Mediziner, plötzliche und unaufgeklärte Todesfälle ein sehr großes Kontingent zu seinem Obduktionsmaterial stellen; in dieser Kategorie von Todesfällen spielen aber die größeren intrakraniellen Aneurysmen eine relativ große Rolle, da sie ziemlich häufig symptomlos verlaufen und durch Ruptur zum rapiden Exitus letalis führen.

Wenn nun in den nachstehenden Blättern über zwei klinisch und anatomisch untersuchte Fälle von Aneurysma der basalen Hirnarterien berichtet werden soll, so geschieht dies nicht, um diese Fälle zum Ausgangspunkt einer eingehenden Erörterung über die Symptomatologie und die Diagnostik des seltenen Leidens zu machen. Ein derartiges Bedürfnis liegt nicht vor, da mehrere sehr gute zusammenfassende Arbeiten über diesen Gegenstand sowohl aus früherer als auch aus jüngster Zeit in der Literatur vorliegen (2).

Wir glauben jedoch durch die Mitteilung unserer Beobachtungen die Symptomatologie sowohl der Aneurysmen als auch ihres häufigen Folgezustandes der meningealen Blutungen bereichern und damit zur Förderung der stets sehr schwierigen Diagnose etwas beitragen zu können.

Fall I. 42jähriges Dienstmädchen, aufgenommen am 7. Juni 1901, entlassen am 10. Oktober 1901, gestorben am 21. Dezember 1902 in der hiesigen Augenklinik.

Anamnese: Vor 5—6 Jahren 7 Wochen lang heftige Kopfschmerzen mit Stauungspapille (hiesige Augenklinik); auf Jodkali Besserung. Völliges Wohlbefinden bis Mai 1901. Vor 4 Wochen 2 Schwindelattacken; seitdem Schmerzen im Rücken und in den Beinen; heute früh plötzlich apoplektiformer Anfall.

Status bei der Aufnahme:

Mäßiger Ernährungszustand. Kein Fieber. Tiefer Sopor mit lebhaften Jaktationen; Druckpuls; mehrfaches Erbrechen; beiderseits deutliche Stauungspapille. Andeutung von Cheyne-Stockes'scher Atmung. Keine deutlichen Lähmungserscheinungen.

Krankheitsverlauf: Langsame Aufhellung des Sensoriums. Bestehenbleiben von Somnolenz, Apathie und Verdrießlichkeit; Verschwinden des Druckpulses und des Erbrechens. Starke Kopf- und Rückenschmerzen; mäßige Steifigkeit der Wirbelsäule; Schmerzen in den Beinen; beiderseits starke Ischiasphänomene und Kernig'sches Symptom; lebhafte Reflexe; Schwindelgefühl; unsicherer Gang; Romberg'sches Phänomen.

Einleitung einer Inunktionskur nebst Jodkalidarreichung.

12. Juni I. Lumbalpunktion: Druck 22 mm Hg in Seitenlage; Abfluß von 30 ccm gleichmäßig stark blutiger Cerebrospinalflüssigkeit. Die Flüssigkeit ist nach dem Auszentrifugieren auffallend dunkelgelb, enthält $^3/_4$ ‰ Alb. (Eßbach); keine Gerinnung; das ziemlich spärliche Sediment enthält außer etwas gequollenen roten Blutkörperchen spärliche meist einkernige Leukocyten; keine Jodreaktion. — Langsame Besserung.

14.—16. Juni starke Urobilinurie.

22. Juni. Plötzlich auftretendes Coma mit Druckpuls; 3 Stunden später Zuckungen im rechten Arm beginnend sich rasch generalisierend 5—10 Minuten anhaltend; einmalige Wiederholung des Krampfanfalles.

Im Laufe des nächsten Tages langsame Aufhellung des Sensoriums; heftige Kopf- und Rückenschmerzen; mehrfaches Erbrechen; keine Lähmungen; Sehnenreflexe sehr schwach; Hyperästhesie der Haut beider Beine. Erhebliche Zunahme der Stauungspapille (rechts stärker als links); keine Augenhintergrundsblutungen.

Während der nächsten Tage noch starke Apathie abwechselnd mit Unruhe und Verwirrtheit. Fortdauer der sensiblen Reizerscheinungen; geringe diffuse Schwäche der Beine; Schwächerwerden der Sehnenreflexe, die vorübergehend gar nicht auslösbar sind.

8. Juli. II. Lumbalpunktion. Unter hohem Druck (60 mm Hg in Seitenlage) fließen 25 ccm bernsteingelber klarer Flüssigkeit ab; im spärlichen Sediment ganz vereinzelte rote Blutkörperchen und einkernige

Leukocyten; kein Urobilin; keine Jodreaktion; Gefrierpunkt — 0,52, spezifisches Gewicht 1007,1.

Danach erheblicher Rückgang der Stauungspapille; dabei treten rechts zahlreiche Hämorrhagien auf.

12.—13. Juli. Ausbildung einer kompletten rechtsseitigen Oculomotoriuslähmung ohne weitere Erscheinungen.

In den nächsten Wochen erhebliche Besserung aller meningealen bezw. Wurzelsymptome; völlige Rückbildung der vorher sehr hochgradigen Stauungspapille.

Bei der Entlassung: Komplette rechtsseitige Oculomotoriuslähmung; Status nervosus im übrigen normal; Augenhintergrund völlig normal; bisweilen leichte Kopfschmerzen. Zwei Tage vor der Entlassung Lumbalpunktion: Druck 10—12 mm Hg; Flüssigkeit völlig normal.

In der Folgezeit partielle Rückbildung der Oculomotoriuslähmung; bisweilen geringe Kopfschmerzen; im übrigen leidliches Wohlbefinden und mäßige Leistungsfähigkeit; am 19. Dezember 1902 plötzlich auftretendes Coma; keine Lähmungserscheinungen; am 20. Dezember vorübergehende Besserung des Sensoriums; am 21. Dezember 1902 Tod in tiefem Coma.

Versuchen wir nun, diese Krankengeschichte kurz zusammenzufassen.

Eine 42jährige Frau, die in den letzten Wochen vor ihrem Eintritt in die Klinik zwei Schwindelanfälle überstanden hat, bekommt einen apoplektiformen Anfall, aus dem sie nach einiger Zeit ohne Lähmungserscheinungen erwacht. In der Folgezeit Kopfschmerzen, Druckpuls. Stauungspapille, leichte psychische Störungen, starke Reizerscheinungen seitens der spinalen Meningen bzw. Wurzeln. Zwei Wochen nach dem ersten Anfall wieder schwerer apoplektischer Insult mit mehreren epileptiformen Krampfanfällen, Zunahme der Stauungspapille, langsame Aufhellung des Sensoriums, keine Lähmungen, geringe diffuse Schwäche der Beine mit Abschwächung der Patellarreflexe und meningeale Reizerscheinuugen. Nach weiteren drei Wochen Ausbildung einer kompletten rechtsseitigen Oculomotoriuslähmung, die bestehen bleibt, während Stauungspapille und alle anderen Erscheinungen langsam zurückgehen. Nach der Entlassung aus der Klinik bleibt die Patientin $1^1/_4$ Jahr leidlich gesund (Oculomotoriuslähmung bessert sich im Laufe dieser Zeit) und stirbt dann in einem abermaligen apoplektischen Anfall.

Wenn man jetzt am Schlusse der Boobachtung den gesamten Verlauf überblickt, so erscheint die Diagnose eines Aneurysma der Arteria communicans posterior bzw. Carotis interna dextra mit mehrfachen meningealen Apoplexien sehr naheliegend. Während der klinischen Beobachtung, besonders vor dem Auftreten der Oculomotoriuslähmung war das Krankheitsbild weniger übersichtlich.

Die Kombination von cerebralen und spinalen Krankheitssymptomen, das Überwiegen der Reizerscheinungen seitens der Rückenmarkshäute und hinteren Wurzeln sprachen von vornherein für eine diffus ausgebreitete meningeale Affektion, die in Schüben allmählich vorwärts ging und sich dann zunächst langsam zurückbildete.

Die geläufigen Formen der Meningitis konnten ja durch den protrahierten und ganz afebrilen Verlauf von vornherein ausgeschlossen werden, dagegen mußte man mit der Möglichkeit einer diffus ausgebreiteten syphilitischen Erkrankung bzw. einer diffusen Geschwulstinfiltration der Meningen rechnen. Da die Lumbalpunktion uns über diese Punkte Aufschluß zu geben versprach, wurde auch diese Untersuchungsmethode zur Klärung des komplizierten Falles herangezogen. Die Resultate der mehrfach vorgenommenen Punktionen sind in der Krankengeschichte enthalten und sollen am Schlusse dieser Arbeit noch eingehend gewürdigt werden.

Es sollen hier zunächst ein Auszug aus dem Sektionsprotokoll (Professor Dr. Max Askanazy) und das Ergebnis einiger mikroskopischer Untersuchungen ihren Platz finden.

Ziemlich kräftiger Körper mit blassen Hautdecken; Schädeldach glatt, recht dick, Diploe wenig entwickelt, stark sklerosiert; Lamina vitrea glatt; Dura meistens hellrot, glatt, sehr stark gespannt. Im Sinus longitudinalis nur wenig flüssiges Blut. Innenfläche der Dura trocken, Hirnoberfläche beiderseits auffallend trocken. Der subdurale und subarachnoidale Raum ist leer; Gyri abgeplattet, Sulci flach. Die mäßig injizierten Hirnvenen platt in die Furchen gedrückt. Links fällt in den hinteren Abschnitten des Stirnlappens und vorderen Abschnitten des Scheitellappens eine braune Pigmentierung auf, ebenso über dem linken Occipitallappen. Rechts ebenfalls braune Pigmentierung, besonders über dem lateralen Abschnitt des Occipitallappens.

Bei der Abhebung der Gehirnbasis zeigt sich vom Austritt der Olfactorii ab eine blutige Infiltration der weichen Hirnhäute die sich kontinuierlich subarachnoidal bis in den Wirbelkanal fortsetzt und sich auch seitlich unter das Tentorium fortpflanzt, um die weichen Hirnhäute des Kleinhirns zu infiltrieren. Bei Herausnahme des Gehirns löst sich ein kirschroter, kugelrunder Knoten los, der am hinteren Ende des rechten Sinus cavernosus und unmittelbar neben der Arteria carotis interna dextra gelegen ist. Dieser Knoten nimmt eine Höhlung ein, der zwischen dem rechten

Schläfenlappen der rechten Carotis interna und der rechten Arteria cerebri profunda gelegen ist.

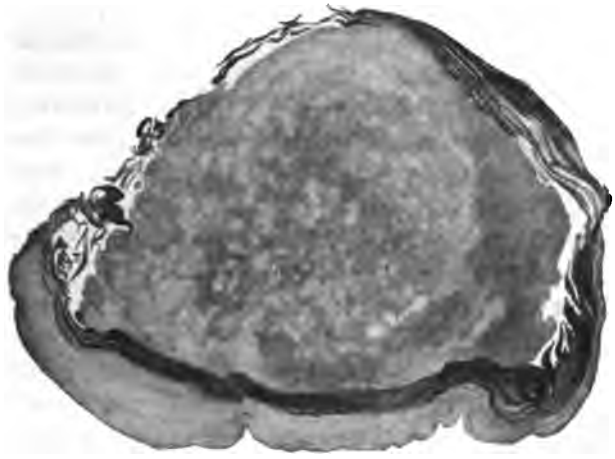


Fig. 1. Durchschnitt durch das Aneurysma, das von einem geschichteten Thrombus ausgefüllt ist; die Wand ist links oben geborsten.

Fig. 2. Querschnitt der linken Arteria carotis interna.

Auf der Dura basalis in der vorderen Schädelgrube rostbraune Auflagerungen. Die basalen Sinus enthalten nur flüssiges Blut. Der Tumor zeigt an der Stelle seiner Ablösung von der Carotis interna eine pfefferkorngroße Lücke mit glattem Rande. Der Nervus oculomotorius dexter, der dem Tumor unmittelbar angelagert ist, erscheint etwas abgeplattet und verdünnt. Die linke Arteria fossae

Sylvii ist von frischen Blutcoagulis umgeben und erscheint nach ihrer Freilegung etwas verdickt. Linke Carotis interna ziemlich zartwandig; von ihr aus läßt sich mit ziemlich grober Sonde ein breiter Arterienast dem ziemlich breiten linken Ramus communicans posterior entsprechend sondieren. Dieser Ast mündet in die linke Arteria cerebri profunda, wo sich der linke Oculomotorius über die genannte Arterie hinwegschlägt. Die linke Communicans posterior etwas weit, doch ohne Wandverdickung. In der linken Arteria fossae Sylvii eine gelblich weiße Wandverdickung. Rechte Arteria carotis interna etwas dickwandiger als links. Der ebenfalls breite Ramus communicans posterior dexter geht im Bogen nach der Mittellinie ab und begrenzt den erwähnten Tumor medianwärts. Der Ramus communicans posterior dexter zeigt in seinem Übergang in die Arteria cerebri profunda dextra eine gelblich weiße Wandverdickung. Zwischen Arteria basilaris und cerebri profunda dextra ein verbindendes Arterienästchen von ca. 1 cm Länge mit verdickter Wand, das dem Ursprung der rechten Arteria profunda cerebri entspricht. Kleinhirnarterien zart.

Alle genannten Arterien sowie sämtliche Hirnnerven sind in frische Blutcoagula eingehüllt. Arteria basilaris im ganzen verdickt und derb ohne gelbliche Trübung. Auch beide Arteriae corporis callosi, die zart sind, in frische Blutcoagula eingeschlossen. An dem medialen Abschnitt der rechten Schläfenbeinbasis, an der Stelle des Knotens eine subpiale, in die Hirnsubstanz eingreifende Blutung, an umschriebener Stelle ein rundlicher Defekt der Lücke im Tumor entsprechend. Führt man die Sonde in die rechte Carotis interna ein, so tritt sie an dieser Stelle zutage, entsprechend der rechten Seite des Ramus communicans posterior. Es entspricht also der Tumor einem gänzlichen abgerissenen Aneurysma des rechten Ramus communicans posterior, kurz vor der Einmündung der rechten Carotis interna. Rechter Trigeminus mit dem Ganglion Gasseri leicht blutig infiltriert. Am Duralüberzug des Clivus Blumbachii findet sich eine zarte, braun pigmentierte Pseudomembran. Die braun pigmentierten Stellen der Pia enthalten Hämosiderin, die der Dura außerdem noch viel Hirnsand. Die Scheiden des rechten Opticus blutig infiltriert. Im Sinus ethmoidalis etwas ödematöse Schwellung; Siebbeinzellen trocken. Auch längs des linken Nervus opticus blutige Infiltration bis in die Orbita hinein. Linkes Ganglion Gasseri blutig infiltriert. Hypophysis ohne Veränderung. Am Cerebellum setzt sich die Blutung bis auf die Oberfläche fort. Die Seitenventrikel beiderseits mit zum Teil flüssigem, zum Teil locker

geronnenem Blut gefüllt. Coagula erstrecken sich aus dem rechten in den linken Seitenventrikel. Die große Hirnkommissur bildet eine bis nach vorn unterminierte Brücke. Septum pellucidum zerrissen. Beide Ventrikel sind erweitert. Das Ependym durchweg glatt und spiegelnd. Das linke Unterhorn erhält flüssiges Blut, das rechte erhält ein festeres Coagulum und ist weiter als das linke. Auch der dritte Ventrikel ist mit Gerinnseln angefüllt und stark erweitert. Die aufsteigenden Fornixschenkel sind gegen den Thalamus opticus gepreßt; die Tela chorioidea blutig infiltriert. Der vierte Ventrikel ist ebenfalls mit geronnenem Blute angefüllt. Kleinhirnsubstanz von guter Konsistenz, im ganzen feucht. Auf einem Frontalschnitt durch die Mitte des rechten Schläfenlappens zeigt sich, daß der erwähnte submeningeale Bluterguß kontinuierlich in das rechte Unterhorn durchgebrochen ist. Im übrigen zeigen die Durchschnitte durch das Gehirn keine Besonderheiten, Hirnsubstanz mäßig feucht, ziemlich blutarm.

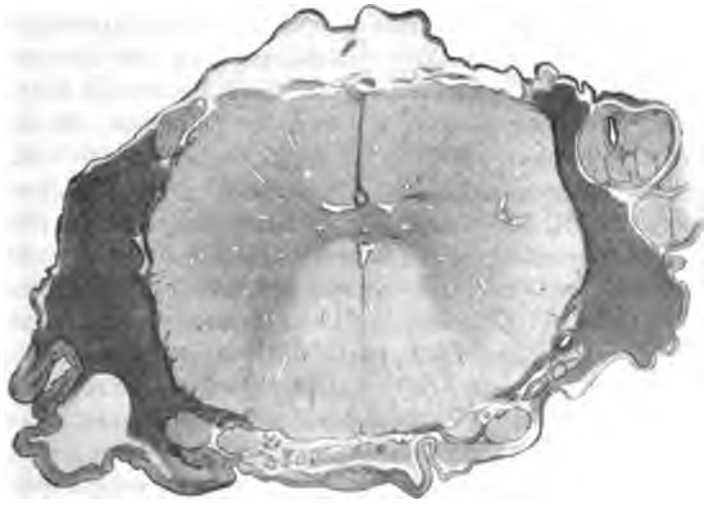


Fig. 3. Querschnitt durch das obere Dorsalmark.

Im Rückenmark findet sich eine starke blutige Infiltration der weichen Häute bis in den Beginn des Lendenmarks. Im Dorsalmark läßt sich die Dura erst nach Durchtrennung lockerer Verwachsungen ablösen. An einer Stelle am oberen Brustmark ist die getrübte, sehnig weiße Arachnoidea mit der Dura fest verwachsen. Die Rückenmarkssubstanz zeigt auf Querschnitten normale Bilder.

Anatomische Diagnose: Aneurysma sacciforme des Ramus

communicans posterior dexter, welches das rechte Schläfenbein usuriert hat und in das rechte Unterhorn perforiert ist. Blut in allen Ventrikeln. Basale Mengingealapoplexie. Blutige Infiltration der weichen Rückenmarkshäute. Ältere braune Pigmentierungen an der weichen und harten Hirnhaut. Einige Verwachsungen der Rückenmarkshäute. Sclerosis aortae. Mäßige Sklerose der Hirnarterien.

Zum Zweck einer genaueren mikroskopischen Untersuchung wurde das Aneurysma mit dem daran hängenden Oculomotoriusstücke anderer Äste des Circulus Willisii (Carotis interna und Arteria fossae Sylvii) sowie endlich das Rückenmark in Formalin eingelegt, in Alkohol von steigender Konzentration nachgehärtet, in Celloidin eingebettet und geschnitten. Zur Färbung der Schnitte wurden verwandt Hämalaun-Eosion, van Gieson'sche Färbung mit Eisenhämatoxylinvorfärbung, Markscheidenfärbung und Färbung der elastischen Fasern nach Weigert.

Die Untersuchung des Aneurysma ergab, daß die Wand an der unteren Fläche erheblich verdickt war, sie hatte hier eine Stärke von 2—3 mm, verdünnte sich dann in den seitlichen Partien rasch und bestand an der Vorderfläche nur noch aus einer dünnen Lage lückenhafter Bindegewebsfasern. Der Inhalt des Sackes besteht aus einem ziemlich frischen roten Thrombus, in dem die roten Blutkörperchen zum Teil noch gut erhalten sind und spärliche, mehrkernige Leukocyten einschließen. Bei der genaueren mikroskopischen Untersuchung der Aneurysmenwand zeigt sich, daß dieselbe im wesentlichen aus faserigem Bindegewebe besteht, das zum kleineren Teile kernarm ist, zum größeren Teile eine reichliche Zellinfiltration zeigt. Die Zellen, welche in unregelmäßig gestalteten Zügen und Haufen das Bindegewebe durchsetzen, sind zum großen Teil blaß gefärbte, etwas ovale Gebilde von der Größe polynukleärer Leukocyten, dazwischen gewöhnliche mehrkernige Blutzellen und an einigen Stellen, namentlich in der Umgebung kleinerer Gefäße zahlreiche pyknotische, intensiv gefärbte runde Kerne, die ganz wie Lymphocytenkerne aussehen. An der inneren Seite der Wand, in unmittelbarer Nähe des Thrombus, findet sich eine größere Gruppe großer endothelialer Zellen. Das Gewebe ist weiterhin durchsetzt von langen dichten Zügen von Blutpigment, das aus größeren und kleineren Körnchen bestehend, gewöhnlich in Zellform und Zellgröße zusammenliegt. Die einzelnen Schichten der normalen Arterienwand lassen sich in der so veränderten Gefäßwand nicht deutlich erkennen; weder elastische Fasern noch Muskelfasern konnten nachgewiesen werden.

Die übrigen Arterien weisen einige recht interessante Veränderungen auf, welche ganz vorwiegend die Intima betreffen. Die Intima ist an sämtlichen Arterien mehr weniger stark gewuchert, und zwar handelt es sich nicht etwa um eine gleichmäßige Verdickung, sondern um scharfe, abgegrenzte, etwa ein Drittel der Peripherie einnehmende beetartig oder in der Form von Halbmonden in das Gefäßlumen vorspringende Wülste, die eine erhebliche Verengerung des Gefäßes zur Folge haben. Das gewucherte Intimagewebe ist von mäßig reichlichen, teils rundlichen, teils langen dünnen spindelförmigen Kernen durchsetzt. An einigen Stellen finden sich große Lücken in der gewucherten Intima, die am Rande der Wucherungszone nur durch eine ganz dünne bindegewebige Brücke von dem Gefäßlumen getrennt sind; in anderen Schnitten sieht man diese Brücke tatsächlich durchbrochen, so daß der zum Teil mit nekrotischem Material erfüllte Hohlraum mit dem Gefäßlumen direkt kommuniziert. An den Stellen, an denen die Intima so stark gewuchert ist, erscheint die Media meist verdünnt. Im übrigen verhalten sich Media und Adventitia normal. Auf der gewucherten Intima sieht man aus Plättchen, Fibrin und Leukocyten bestehende Thromben von mäßiger Dicke. Die Elastica ist vielfach aufgequollen und in eine große Anzahl einzelner Lamellen aufgefasert. Die Media an diesen Stellen vielfach verdünnt. Diese Befunde erinnern sehr an die von Karplus[1]) erhobenen, der ebenfalls als wesentlichstes Ergebnis einen chronisch proliferierenden von der Intima ausgehenden Prozeß konstatierte.

Auf Querschnitten des dem Aneurysma dicht angelagerten Oculomotorius, sieht man sowohl Achenzylinder als auch Markscheiden gut erhalten.

An den Rückenmarkschnitten fällt schon bei makroskopischer Betrachtung zu beiden Seiten eine breite Blutzone auf, die halbmondförmig die lateralen Ränder der Medulla spinalis umgibt. Die mikroskopische Untersuchung zeigt, daß es sich um ein frisches Hämatom handelt, das zwischen Arachnoidea und Pia gelegen, den subarachnoidalen Raum stark ausgedehnt hat. Diese Ausdehnung ist auch an der Vorderfläche und noch stärker an der Hinterfläche des Rückenmarks zu konstatieren, doch ist der Raum hier zum großen Teile leer, nur auf der Pia sieht man hier Reste einer frischen Hämorrhagie. Die das Rückenmark umgebende Blutschicht ist am stärksten an den Seitenrändern, wo sie eine Dicke von 1—2 mm erreicht. Die Arachnoidea ist ungleichmäßig, am stärksten an der Hinterfläche verdickt und übertrifft hier stellen-

weise den normalen Durchmesser um das acht- bis zehnfache. Die so verdickte Membran besteht aus einem kernarmen, faserigen Bindegewebe, das nur an seiner Außenfläche einige umschriebene stärkere Zellanhäufungen zeigt, die wohl einer Wucherung des Arachnoidalepithels ihren Ursprung verdanken. An dieser Verdickung partizipieren auch die die Wurzeln einscheidenden Ausläufer der Spinnwebenhaut. An vielen Stellen sieht man Reste der älteren Blutungen in der Form von Hämosiderinschollen und -Körnchen. Ferner finden sich in der verdickten Arachnoidea mäßig zahlreiche Psammomkörper von verschiedener Größe, zum Teil von gewucherten Endothelzellen umgeben.

Die Veränderungen, die wir an den Arterien gefunden haben. lassen nichts erkennen, was direkt auf eine spezifische Erkrankung derselben hindeutet; da auch im übrigen weder klinische noch anatomische Anhaltspunkte für die Annahme einer Lues vorhanden sind, müssen wir die Gefäßerkrankung als eine gewöhnliche Arteriosklerose auffassen mit besonders starker Beteiligung der Intima; ebenso liegen die Verhältnisse, wie hier vorweg bemerkt werden mag, im zweiten Fall. Die Veränderung der Aneurysmawand selbst repräsentiert sich als eine einfache bindegewebige Verdickung mit reichlicher Zellinfiltration und reichlichen Resten älterer und frischer Blutungen, wobei die elastischen Fasern und die muskulösen Elemente völlig zugrunde gegangen sind.

Die interessante Frage der Entstehung der Hirnaneurysmen ist viel diskutiert worden und soll hier auch kurz besprochen werden, obwohl unsere Fälle für die ätiologische Deutung keine sehr greifbaren Anhaltspunkte liefern.

Abgesehen von der gewöhnlichen Arteriosklerose, den luetischen Gefäßerkrankungen und dem Trauma sollen embolische Prozesse in der Ätiologie der Hirnaneurysmen eine besonders große Rolle spielen, wie es hauptsächlich von Ponfick hervorgehoben ist. Diese Auffassung gibt eine Erklärung für das häufige Auftreten der Hirnaneurysmen in jugendlichem Lebensalter, was in der Tat den Aortenaneurysmen gegenüber sehr auffallend ist.

Lebert(2) hat in seiner ausführlichen Arbeit 82 Fälle zusammengestellt; bei 76 Fällen fanden sich Altersangaben und zwar fielen:

3	Fälle	vor	das	15.	Lebensjahr;	
10	„	in	„	15.	bis 20.	Lebensjahr;
22	„	„	„	30.	„ 40.	„
32	„	„	„	40.	„ 60.	„
8	„	„	„	60.	„ 70.	„
1	„	„	„	84.	Lebensjahr;	

mithin beinahe die Hälfte aller Fälle in die Zeit bis zum 40. Lebensjahr.

Über die Mitbeteiligung des Herzens finden sich bei Lebert keine genauen Angaben; Ponfick hat bei allen seinen Fällen endokarditische Veränderungen gefunden. Der Mechanismus der Entstehung der embolischen Aneurysmen ist verschieden und hängt ab von der Beschaffenheit des Embolus, dessen Verhalten nun wiederum durch die Form der Endokarditis bestimmt wird. Die infektiösen Emboli, die von einer frischen mykotischen Endokarditis herstammen, erzeugen dort, wo sie hängen bleiben, einen Substanzverlust; eine derartig geschwürig erkrankte Stelle der Arterienwand wird nun natürlich unter dem Einfluß des auf ihr lastenden Blutdrucks sich ausbuchten, zumal die weiche nachgiebige Hirnsubstanz keinen Widerstand zu leisten vermag. Die blanden Emboli, die von durch chronische Endokarditis verdickten Klappen herrühren, werden am Orte ihres Hängenbleibens durch die vis a tergo immer fester eingekeilt und können, da sie häufig sehr derb und spitzig sind, sich schließlich in die Gefäßwand einbohren. Daß diese Stellen nun auch einen locus minoris resistentiae gegenüber dem Blutdruck darstellen und so leicht zum Sitz einer umschriebenen Ausbuchtung der Arterienwand werden können, ist leicht verständlich.

Dies ist die Erklärung, die Ponfick für die Genese der embolischen Aneurysmen gibt und zum Teil durch genaue mikroskopische Untersuchungen sicher stellt; die 6 Fälle von Hirnaneurysma, die Ponfick in seiner Arbeit mitteilt, waren sämtlich mit älteren oder frischeren endokarditischen Prozessen kombiniert und betrafen vornehmlich jüngere Individuen.

In unserem Fall verhielten sich die Herzklappen völlig normal; an der Aortenintima fanden sich vereinzelt Verfettungsflecken, sklerotische Plaques und ein atheromatöses Geschwür mit blutig unterminierten Rändern. Mit Rücksicht auf die schweren endarteriitischen Veränderungen, die an den meisten Ästen des Circulus Wilisii vorhanden waren, wird man wohl für unseren Fall in der lokalen Gefäßaffektion die Ursache für die Aneurysmenbildung suchen müssen.

Als besonders interessant und eigenartig verdient die sich an den chronischen Reiz des Blutergusses anschließende chronische Arachnitis noch einmal hervorgehoben zu werden.

Das sehr wechselvolle Krankheitsbild setzt sich im wesentlichen aus drei Symptomengruppen zusammen.

1. Allgemeine Hirnsymptome, die zum Teil in der Form apoplektiformer Anfälle auftreten (Coma, Druckpuls, Erbrechen, epileptiforme Krämpfe), zum Teil längere Zeit andauern (Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, leichte psychische Störungen).

2. Herdsymptome, die auf einen an der Basis des Gehirns, und zwar in der rechten Hälfte der mittleren Schädelgrube sich abspielenden Krankheitsprozeß hindeuten (Oculomotoriuslähmung eventuell die Optikusaffektion).

3. Diffuse spinale Reizsymptome (Steifigkeit des Nackens und der Wirbelsäule, lokale und ausstrahlende Schmerzen, Ischiasphänomen, Kernig'sches Symptom).

Hierher sind wohl auch zu rechnen die schüttelkrampfartigen Zuckungen in den Beinen, die vielleicht von einer Reizung der vorderen Wurzel abhängig waren. Ebenso ist die Abschwächung und das vorübergehende völlige Fehlen der Sehnenreflexe wohl auf Wurzelläsion zurückzuführen.

Der Gang unserer klinischen Erwägungen, die uns nicht zum richtigen Ziele geführt haben, ist oben bereits kurz auseinandergesetzt worden. Bei einer nachträglichen Revision der Diagnose muß man freilich sagen, daß der Gedanke an ein Aneurysma der rechten Arteria communicans posterior vielleicht hätte auftauchen können und dann wohl auch festen Fuß gefaßt haben würde.

Die Symptomatologie der Aneurysmen der großen basalen Hirnarterien setzt sich zusammen aus allgemeinen Hirnerscheinungen, die den Tumorsymptomen sehr ähnlich sein können, weiterhin aus den lokalen Veränderungen, die der Tumor an der Hirnbasis hervorruft und den Verschlimmerungen dieser lokalen Erscheinungen, die sich in Kombination mit apoplektiformen Anfällen als Folgezustände von Rupturen ergeben.

Wenn nun diese Herdsymptome auf eine Stelle der Hirnbasis zu beziehen sind, wo ein größeres Gefäß verläuft, das der Sitz einer Aneurysmenbildung sein kann, und wenn diese Erscheinungen sich kombinieren mit den Symptomen eines apoplektischen Insults, so muß man entschieden an die Möglichkeit eines rupturierten Aneurysmas denken.

Bei der Kritik unseres Falles muß man aber berücksichtigen, daß die Entwicklung und der Verlauf der Krankheit sehr ungewöhnlich waren, was für die klinische Auffassung sehr erschwerend ins Gewicht fällt.

Die Aneurysmen der basalen Hirnarterien verlaufen bis zu ihrer Ruptur entweder ganz symptomlos oder doch wenigstens

ohne sichere lokale oder einigermaßen prägnante allgemeine cerebrale Symptome. Dann ist natürlich nur eine Vermutungsdiagnose möglich, die auf dem Vorhandensein ätiologischer Momente und den Kriterien, die für die Unterscheidung von meningealen und intracerebralen Apoplexien maßgebend sind und weiter unten kurz besprochen werden sollen, basiert.

In der Minderzahl der Fälle macht das Aneurysma neben allgemeinen Hirnsymptomen Herderscheinungen, und zwar die eines basalen Tumors, die längere Zeit bestehen können und dann unter dem Bilde eines meist verzögerten oder schubweise verlaufenden apoplektischen Insults in kurzer Zeit zum Tode führen. Die Kombination dieser basalen Hirnnervenlähmungen, deren Sitz und Verbreitung für die Aneurysmen der einzelnen Äste des Circulus Willisii ganz charakteristisch ist, mit einer terminalen Apolexie kann auf die richtige Diagnose hinweisen, die freilich selten eine ganz sichere sein wird. Das Aneurysma ist im klinischen Sinne ein Tumor, und alle genannten Erscheinungen können bei echten Hirngeschwülsten vorkommen; auch hier kann durch Blutung in die Substanz des Tumors der Tod plötzlich unter dem Bilde einer Apoplexie erfolgen. Es wird sich daher auch bei diesem scheinbar typischen Verlaufe die Diagnose nicht über das Niveau einer mehr minder großen Wahrscheinlichkeit erheben können.

Endlich gibt es noch ein Symptom, welches scheinbar beweisend und ja sicherlich sehr wertvoll ist, aber durch einige neuere Autoren (Bruns(7) und Oppenheim(8)) etwas in Mißkredit geraten ist, das sind die bei endokraniellen Aneurysmen am Schädel hörbaren Geräusche. Das häufige Fehlen dieser Geräusche schränkt ja den Wert dieses Zeichens zunächst schon etwas ein; aber auch in positivem Sinne hat dieses Symptom keine entscheidende Bedeutung. Man hört nämlich Geräusche auch bei gefäßreichen Hirngeschwülsten und ferner bei chlorotischen Individuen, bei denen ein schwerer cerebraler Symptomenkomplex auf einem ganz anderen Wege zustande kommen kann (Sinusthrombose). Da wir in unserem Falle an Aneurysma gar nicht gedacht haben, ist die Auskultation des Schädels leider unterblieben. Immerhin ist dieses Symptom sehr interessant und wird bei genauer Berücksichtigung aller Umstände gelegentlich von ausschlaggebender Bedeutung sein können, wenn es sich um die Frage eines operativen Eingriffs handelt, der in letzter Zeit bei intrakraniellen Aneurysmen mehrfach mit Erfolg unternommen wurde; absolut beweisend wird dieses Symptom übrigens, wenn Kompression der betreffenden

Carotis am Halse (es handelt sich hier meist um Aneurysmen des Carotissystems) das Geräusch zum Verschwinden bringt. Karplus[1]) hat kürzlich im wesentlichen auf Grund eines solchen Geräusches intra vitam die richtige Diagnose auf ein Aneurysma der Carotis interna gestellt und die Ligatur der zugehörigen Carotis communis ausführen lassen, leider ohne dauernden Erfolg.

Von dem im Vorstehenden kurz skizzierten typischen Verlaufe eines Hirnarterienaneurysmas zeigt nun unser Fall einige sehr bemerkenswerte Abweichungen, die ihn zu einem ungewöhnlich schwierigen und interessanten gestalten.

Die Prodrome sind die gewöhnlichen: Kopfschmerzen, leichte Schwindelattacken etc., das Ungewöhnliche ist nun aber, daß die dann eintretende Ruptur zwar einen schweren apoplektischen Insult hervorrufen, dann aber nicht zum Tode führt wie fast stets, sondern nach einem längeren Krankenlager, in dessen Verlauf sich ein wichtiges Herdsymptom ausbildet, in einen $1^1/_2$ Jahre bestehenden Zustand völliger Gesundheit hinüberleitet; dann erst erfolgt eine zweite bzw. dritte nunmehr letal verlaufende Apoplexie. Man kann dieser Auffassung entgegenhalten, daß die beiden ersten schweren Attacken vielleicht gar nicht durch eine Ruptur, sondern durch eine vorübergehende stärkere Füllung des Sackes und anderweitige endokranielle Zirkulationsstörungen bedingt waren, oder daß die Blutung doch nur eine sehr geringfügige war. Dieser Einwand läßt sich jedoch sehr leicht entkräften. Sprechen schon die schwere und lange Dauer der Hirnsymptome für eine größere Blutung, so wird dieselbe durch das Hinzutreten der spinalen Symptome, die auf Senkung des Blutes in dem Subarachnoidalraum des Rückenraums zu beziehen sind und durch das Resultat der Lumbalpunktion, auf deren diagnostische Bedeutung später noch genauer eingegangen werden soll, klinisch sichergestellt. Die anatomische Untersuchung hat überdies den unwiderleglichen Beweis für das Vorhandensein einer ausgedehnten älteren meningealen Apoplexie in der Form der reichlichen über den größten Teil der Arachnoidea sich erstreckenden Hämosiderinablagerungen erbracht.

Sehr ungewöhnlich ist nun ferner, daß erst nach der Ruptur, die sonst das letzte Glied in der Kette der Erscheinungen darzustellen pflegt, die für das Aneurysma der Arteria communicans posterior so charakteristische Oculomotoriuslähmung auftrat. Diese

1) l. c.

vollständige Umkehr des Ablaufs des ganzen Krankheitsbildes erklärt wohl unseren diagnostischen Irrtum.

Fall 2. Aneurysma arteriae vertebralis dextrae; Tod durch Ruptur. 51jährige Frau, aufgenommen in die medizinische Klinik am 4. Mai 1903, gestorben am 6. Mai 1903.

Anamnese: Der Vater sowie ein Kind starben an Wassersucht. Seit 10 Jahren bisweilen asthmatische Beschwerden, geringes Ödem der Beine. Seit 3 Jahren häufig Aufstoßen und starke Kopfschmerzen, niemals Erbrechen. Vor 3 Tagen plötzlich Aufstoßen und starke Hinterkopfschmerzen bis zum Tage der Aufnahme anhaltend. Auffallende Polyurie. Kein Fieber, kein Erbrechen, freies Sensorium. Am Tage der Aufnahme außerhalb der Klinik zwei Anfälle von tiefer Benommenheit mit Cyanose des Gesichts, stertoröser Atmung von vorübergehend Cheyne-Stokes'schem Typus und Rasseln über den Lungen. Der erste Anfall begann mit starkem Angstgefühl und lautem Aufschreien. In beiden Anfällen Corneal- und Patellarreflexe erloschen. Andeutung rechtseitiger Facialislähmung, Pupillen eng. Lichtreaktion deutlich erhalten, kein Druckpuls. Zwischen beiden Anfällen deutliche Besserung des Sensoriums und Rückgang der Lungenerscheinungen.

Status bei der Aufnahme: Adipositas universalis. Subfebrile Temperatur. Geringer Hydrops der Beine; mäßige Cyanose des Gesichts; laut rasselnde und vertiefte Atmung ohne Cheyne-Stokes'schen Typus. Über den Lungen reichliches, diffus verbreitetes Rasseln. Herzspitzenstoß nicht fühlbar; Dämpfung nach links nicht genau abzugrenzen (Adipositas), nach rechts nicht verbreitert. Töne rein, keine besondere Akzentuation des diastolischen Tones über einem der beiden arteriellen Ostien. Harn: Menge 600—1000 ccm; spezifisches Gewicht 1027—1030. Albumen 1,5—3,5 pro Mille; im mäßig reichlichem Sediment rote Blutkörperchen in mäßiger Menge, spärlich Leukocyten, mäßig reichlich Nierenepithelien mit geringer Verfettung, sehr reichlich gekörnte und hyaline, zum Teil mit Nierenepithelien besetzte Zylinder. Nervensystem: Tiefer Sopor, keine Lähmung der Extremitäten oder des Gesichts; keine Lähmungserscheinungen im Gebiete der übrigen Hirnnerven, keine Sensibilitätsstörung nachweisbar. Reflexe: Hautreflexe, Fußsohlenreflexe beiderseits schwach, kein Babinskischer Typus; Bauchdeckenreflexe nicht auslösbar; Cornealreflexe während der Anfälle erloschen. Sehnenreflexe: weder Patellar- noch Achillessehnenreflexe sind auslösbar; Augenhintergrund: beiderseits zahlreiche, zum Teil sehr große (3—4facher Papillenumfang). Blutungen: Papille geschwollen und trübe mit verwachsenen Grenzen.

Krankheitsverlauf in der Klinik.

Kurze Zeit nach der Aufnahme plötzlich einsetzendes tiefes Koma. Dabei Pulsverlangsamung, starke Cyanose des Gesichts, tiefe geräuschvolle Atmung plötzlich aussetzend. Nach kurzer Zeit durchgeführter künstlicher Atmung Besserung derselben, sowie fortschreitende Aufhellung des Sensoriums.

In den nächsten Tagen fortdauernde Somnolenz, Rückgang des Lungenödems und der Cyanose, im hellen Harn Urobilinstreifen.

6. V. 12 Uhr mittags Lumbalpunktion. Anfangsdruck in Seiten-

lage, 32 mm Hg. Entleerung von 5—7 ccm hellroter wie reines Blut aussehender Flüssigkeit, die jedoch nicht gerinnt; die Zählung ergibt 3 200 000 rote, 10 000 weiße Blutkörperchen. Im mikroskopischen Präparat erscheinen die roten Blutkörperchen zum größten Teil kuglig aufgequollen, beim Zentrifugieren scheidet sich eine reichliche Menge eines hellgelben Serums ab. Abends $10^1/_2$ Uhr plötzlich tiefes Koma und starke Cyanose, Atemstillstand bei Fortschlagen des Herzens, nach ca. 5 Minuten Herzstillstand.

Autopsie: Im Duralraum an der Schädelbasis an allen Schädelgruben, besonders in der mittleren und hinteren dicke Blutcoagula, die die basalen Teile des Gehirns (Medulla oblongata, Kleinhirn-Brücke und die Chiasmagegend) vollständig einhüllen. Nach vorsichtiger Entfernung der Coagula zeigt sich, daß die rechte Arteria vertebralis durch ein bohnengroßes, an der medialen Seite gelegenes Aneurysma ausgebuchtet ist, und zwar etwa $^1/_2$ cm vor der Vereinigung beider Vertabralarterien zur Arteria basilaris. Kleine von einem Blutgerinnsel bedeckte Perforationsöffnung. Beide Sehnervenscheiden sind mit geronnenem Blut fest austamponiert, der Sehnerv ist stranguliert, zahlreiche große Blutungen in der Retina.

Die Untersuchung des Aneurysma ist im hiesigen pathologischen Institut von Herrn Professor Max Askanazy vorgenommen, der mir seine Präparate freundlichst zur Verfügung stellte; die Schnitte sind mit Hämalauneosin und nach der Weigert'schen Methode zur Darstellung der elastischen Fasern behandelt.

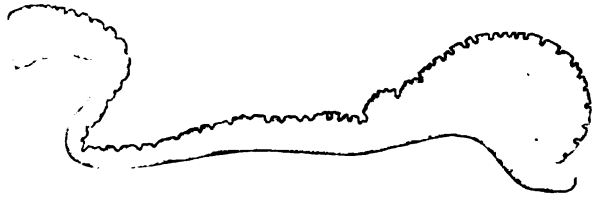


Fig. 4. Querschnitt durch die rupturierte Arteria vertebralis dextra.

Bei der Betrachtung der Schnitte bei schwacher Vergrößerung präsentiert sich ein sehr merkwürdiges Bild. Die erkrankte Arterie stellt gar kein Rohr dar, sondern eine etwas gebogene Linie, die an ihren beiden Enden in 2 große nach außen umgebogene halbkreisförmige Bögen ausläuft; besonders in Weigertpräparaten tritt diese eigentümliche Formveränderung der Arterie, die wie eine Klammer aussieht, sehr deutlich hervor. Das Gefäß ist also bei seiner Ruptur völlig aufgeklappt, und die beiden Stücke der in ihrer Längsachse gespaltenen Arterie legen sich hakenförmig um die der Rißstelle gegenüberliegende Wand herum. Der Innenwand eines der beiden Haken sitzt ein erbsengroßer geschichteter Throm-

bus auf. Das Gewebe um die Arterie herum zeigt eine kleinzellige Infiltration mit meist polynukleären Zellen.

Eine eingehendere mikroskopische Untersuchung gibt nun einen genaueren Einblick in die Wandveränderungen der geborstenen Arterie.

Wenn wir von innen nach außen gehen, so finden wir die Intima nur an einigen Stellen in geringem Grade verdickt; die Elastica ist streckenweise in 2 oder mehrere Lamellen gespalten; die Media ist in toto verdickt; die Verdickung ist keine ganz gleichmäßige und hält sich in bescheidenen Grenzen; sie erreicht höchstens das dreifache des normalen Durchmessers. Das Gewebe der Media sieht im ganzen etwas gelockert aus; an einem der beiden Haken sieht man in der Media eine große halbmondförmige Lücke, die von einer körnigen Masse ausgefüllt und von spärlichen Balken von Mediagewebe durchzogen wird; die Adventitia ist mäßig verdickt, stark zellig infiltriert und von frischen Hämorrhagien durchsetzt.

Während bei Betrachtung der Präparate mit Lupenvergrößerung die Arterienwand mit den oben beschriebenen Bögen plötzlich ihr Ende zu erreichen scheint, ergibt die genauere Untersuchung, daß vereinzelte dünne Lamellen der Elastica bedeckt von aufgefaserten Mediazügen der Wand des Thrombus aufgelagert sind und sich schließlich ohne scharfe Grenze in einem zellig infiltrierten Gewebe, das den Thrombus einschließt, verlieren.

Die hauptsächlichsten Veränderungen spielen sich soweit in der Media ab, die verdickt, aufgelockert und von tiefen Rissen durchsetzt ist. Die übrigen Äste des Circulus Willisii bieten ganz ähnliche Veränderungen dar wie die in dem ersten Falle, also im wesentlichen eine chronische Wucherung des Intimagewebes.

Die Diagnose des Falles bot bis zu einem gewissen Punkte keine besonderen Schwierigkeiten dar. Die langsame Entwicklung, der auffallende Wechsel in der Intensität der Erscheinungen, das gänzliche Fehlen von Lähmungen charakterisierten den Insult hinlänglich als den einer intrameningealen Apoplexie. Nun sind aber die gewöhnlichen Blutungen in die Hirnhäute schwer von den Hämorrhagien der Pachymeningitis haemorrhagica interna zu unterscheiden.

Die Verschiedenheit in der Lokalisation beider Prozesse gibt eine Reihe von differentialdiagnostischen Merkmalen an die Hand.

Der an der Konvexität des Hirns gelegene Blutsack der Pachymeningitis haemorrhagica interna, der gewöhnlich über den

motorischen Rindenfeldern seine größte Mächtigkeit zu erreichen pflegt, wird natürlich viel häufiger zu hemiplegischen Erscheinungen und zu Konvulsionen führen als die an der Hirnbasis sich ausbreitenden Blutmengen der rupturierten Aneurysmen; freilich fehlen auch hier diese Erscheinungen nicht immer, besonders die Aneurysmen der Arteria Fossae Sylvii führen nicht selten zu mehr weniger ausgesprochener halbseitiger Lähmung, und daß schwere Konvulsionen bei Hirnaneurysmen auftreten können, lehrt unser erster Fall.

Die Ausbreitung des Blutergusses an der Hirnbasis bedingt einige differentialdiagnostisch, den Konvexitätsblutungen gegenüber verwertbare Erscheinungen, die in unserem zweiten Falle von ausschlaggebender Bedeutung waren; ich meine die von der starken hämorrhagischen Infarzierung der Optikusscheide abhängigen Augenhintergrundsveränderungen.

Neuritis optica kommt zwar gelegentlich sowohl bei der Pachymeningitis haemorrhagica interna als auch bei intrameningealen Blutungen vor, allein diese kolossalen Stauungsblutungen, wie sie in unserem zweiten Fall vorhanden waren, fehlen dabei stets und konnten demnach mit großer Wahrscheinlichkeit für die Annahme einer basalen Hämorrhagie verwertet werden. Es ist wohl anzunehmen, daß den Augenhintergrundveränderungen bei unserem ersten Fall eine ähnliche Bedeutung zukommt. Die vollständige Rückbildung der so erheblichen Augenhintergrundsveränderung trotz Fortbestehen des Aneurysmensackes läßt sich für diese Auffassung ins Feld führen.

Eine weitere Gruppe von differentialdiagnostisch wichtigen Symptomen wird dadurch hervorgerufen, daß die Blutextravasate bei der Pach. haem. int. durch Neomembranen abgeschlossen und so auf die Hirnhautoberfläche beschränkt sind, während bei den frei in das Cavum subarachnoidale berstenden Aneurysmen dem Blut der Weg in die spinalen Meningen offen steht. Hieraus erklären sich die spinalen Reizsymptome (Nacken- und Rückensteifigkeit, lokale und ausstrahlende Schmerzen, Kernig'sches Symptom und Ischiasphänomen), sowie die Störungen seitens der Patellarreflexe, endlich die Reizerscheinungen der vorderen Wurzeln. Die ganze letztgenannte Symptomenreihe war in unserem ersten Fall sehr stark ausgeprägt und führte uns zu der falschen Annahme einer diffusen gummösen Meningitis. Endlich gehört hierher die Besprechung der für die Entscheidung der vorliegenden Frage sehr bedeutungsvollen Lumbalpunktionsresultate.

Über etwaige Veränderungen der Cerebrospinalflüssigkeit bei der Pach. haem. int. liegen keine Beobachtungen vor. Es ist ja möglich, daß eine genauere cytologische und chemische Untersuchung des Liquor auch hierbei brauchbare Resultate liefert; wenigstens erwartet Schultze (11) wertvolle Aufschlüsse von dieser Methode für die Diagnose der genannten Krankheit; immerhin wird man soviel wohl a priori sagen können, daß aus den abgeschlossenen Säcken der Pach. haem. int. erhebliche Blutbeimengungen zur Cerebrospinalflüssigkeit nicht zu erwarten sind, und darin liegt unsers Erachtens ein wichtiges differentialdiagnostisches Kriterium gegenüber den gewöhnlichen meningealen Apoplexien, die natürlich, wenn sie einigermaßen beträchtlich sind, zu einer exquisit hämorrhagischen Beschaffenheit des Liquors führen müssen. Natürlich darf man nie vergessen, daß dasselbe für die in einen Ventrikel durchgebrochenen intracerebralen Blutungen gilt, die demzufolge ja auch symptomatologisch den meningealen Apoplexien nahe stehen.

Um nach dieser Abschweifung zur Besprechung auf den zweiten Fall noch einmal kurz zurückzukommen, so war, wie gesagt, die Diagnose der meningealen basalen Apoplexie mit Leichtigkeit zu stellen. Auch eine in die Ventrikel durchgebrochene intracerebrale Blutung konnte mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Der durch Auszählung der Zellen festgestellte hohe Blutgehalt der Flüssigkeit machte diese Annahme schon unwahrscheinlich, dazu das Fehlen hemiplegischer Erscheinungen und endlich die schwere, durch die blutige Infarzierung der Sehnervenscheide herbeigeführte Augenhintergrundsveränderungen mußten zur unbedingten Ablehnung einer primär intracerebralen Blutung führen.

Der Ausgangspunkt der meningealen Apoplexie konnte bei dem Mangel sicherer Herdsymptome höchstens vermutet werden. Nachträglich muß man freilich sagen, daß einige Erscheinungen vorhanden waren, die für die Diagnose einer Affektion der hinteren Schädelgrube hätten Verwertung finden können, ich meine, die Andeutung der rechtsseitigen Facialisparese ohne gleichseitige Extremitätenlähmung und vornehmlich die schweren Atmungsstörungen, die bei den einzelnen Komaanfällen künstliche Atmung erforderlich machten, und schließlich unter dem Bilde des Medullatodes das Ende einleiteten.

Man wird wohl nicht fehlgehen mit der Annahme, daß eine direkte Läsion der Oblongata durch wechselnden Fühlungszustand der aneurysmatisch erweiterten rechten Vertebralarterie für diese

Erscheinungen verantwortlich gemacht werden muß, deren eingehendere Berücksichtigung vielleicht zu der richtigen Diagnose hätte führen können.

Die Besprechung des zweiten Falles von Aneurysma einer basalen Hirnarterie hat uns Veranlassung gegeben, auf die Differentialdiagnose der endokraniellen Blutungen, insbesondere der verschiedenen Formen der meningealen Apoplexie etwas näher einzugehen. Eine Blutung in die Hirnhäute kann nun aber auch eine ganz andere Genese haben, das ist die Thrombose der Hirnsinus, die durch Stauung zu einer recht beträchtlichen Extravasation in das Cavum subarachnoidale führen kann. Da der klinische Symptomenkomplex den hier besprochenen Krankheitsbildern recht ähnlich ist, verdient ein kürzlich von uns beobachteter sehr instruktiver Fall bei dieser Gelegenheit kurz besprochen zu werden, zumal Beobachtungen über Lumbalpunktion bei Sinusthrombose in der Literatur nur spärlich vorliegen.

Fall III. 60jährige Restaurateursfrau. Aufgenommen 8. April 1902. Gestorben 19. April 1902.

Anamnese: Vorgeschichte belanglos. 10 Tage vor der Aufnahme wurde Patientin im Verlaufe eines Streites von ihrem Ehemanne aus dem Bett gezogen; sie schlug mit dem Hinterkopfe auf den Fußboden auf, ohne sich irgendwelche sichtbaren Verletzungen zuzuziehen. Sie ging während der ersten beiden Tage nach dem Fall wie früher ihrer gewohnten Beschäftigung nach, ohne über irgend etwas zu klagen. Zwei Tage später begann Patientin über Kopf- und Kreuzschmerzen zu klagen, sie verlor den Appetit, klagte über Übelkeit und erbrach öfters. Das Sensorium war völlig frei; das Gesamtbefinden war leidlich gut, Patientin ging weiter umher. Ganz allmählich verschlimmerte sich der Zustand der Kranken, die Kreuz- und Nackenschmerzen wurden so heftig, daß Patientin sich vor 5 Tagen siebzehn blutige Schröpfköpfe am Rücken setzen ließ; die Schmerzen wurden danach etwas geringer. Sieben Tage nach der Verletzung begann Patientin etwas unklar zu werden, sie schlief viel und verfiel ganz allmählich in einen Zustand tiefer Benommenheit. Am Tage vor der Aufnahme in die Klinik wurde von Angehörigen eine Lähmung der rechtsseitigen Gliedmaßen konstatiert, Krämpfe sind nicht aufgetreten, Fieber ist nicht beobachtet.

Status bei der Aufnahme: Mäßiges Fieber. Puls um hundert herum. Dürftiger Ernährungszustand. Beginnender Dekubitus am Kreuzbein, mäßige Arteriosklerose, geringe Albuminurie und Cylindrurie. Innere Organe im übrigen normal.

Nervensystem: Tiefer Sopor, hochgradige Steifigkeit des Nackens und der ganzen Wirbelsäule. Herzaktion und Atmung normal. Augenhintergrund normal. Diffuse Parese des rechten Facialisgebiets; totale Lähmung der rechtsseitigen Extremitäten mit geringen Spasmen und vasomotorischen Störungen. Keine deutliche Steigerung der Sehnen-

reflexe. Babinskischer Reflex am rechten Fuß. Am Tage der Aufnahme erste Lumbalpunktion: Anfangsdruck in Seitenlage 6 mm Hg. Entleerung von 20 ccm stark blutig gefärbter Cerebrospinalflüssigkeit; Flüssigkeit nach dem Auscentrifugieren intensiv gelb gefärbt, läßt bei spektroskopischer Untersuchung einen deutlichen Hämoglobinstreifen erkennen. Im Centrifugat deutlich gequollene rote Blutkörperchen, Leukocyten nicht vermehrt, keine Gerinnung.

Während der ersten Tage der klinischen Beobachtung tiefer Sopor. Vom 5.—6. Tage ab geringe Aufhellung des Sensoriums, Bestehenbleiben der Hemiplegie. Zweite Lumbalpunktion ergibt dasselbe Resultat wie die erste.

Der Gang der klinischen Diagnose war folgender: Die relativ langsame Entwicklung der Krankheitserscheinungen im Anschluß an ein schweres Schädeltrauma ließ uns natürlich zunächst an ein epidurales Hämatom infolge Zerreißung der Arteria meningea media oder eines ihrer Äste denken. Nachdem nun aber durch die Lumbalpunktion eine subarachnoidale Blutung festgestellt war, wurden wir stutzig. Es ist ja zwar wohl denkbar, daß bei einer derartigen Verletzung die Dura mit einreißt und das Blut dann zum Teil in den Bereich der Leptomeningen hineingelangt; es kann auch durch ein Trauma zu einer Verletzung größerer arachnoidaler Gefäße und somit zu einer primären Blutung in die weichen Hirnhäute kommen, allein das sind immer große Seltenheiten gegenüber der großen Masse der epiduralen Hämatome, die eben die bei weitem häufigste Form der posttraumatischen endokraniellen Blutungen darstellen. Wir dachten daher zunächst, daß es sich um eine gewöhnliche intracerebrale Blutung mit Durchbruch in die Ventrikel und dadurch bedingte Blutbeimengung zur Cerebrospinalflüssigkeit handle. Mit dieser unserer zweiten Aufnahme stimmte nun aber der weitere Verlauf nicht sehr überein. Während die Ventrikelblutungen, die sich ja gewöhnlich an sehr voluminöse Hämorrhagien in die großen Zentralganglien anschließen, meist in kurzer Zeit zum Tode führen, war der Verlauf in unserem Falle ein auffallend protrahierter. Als der erwartete Exitus nicht eintrat und sich im Gegenteil gegen Ende der ersten Woche der Spitalsbeobachtung der Zustand der Patientin eher etwas zu bessern schien, entschlossen wir uns zu einem chirurgischen Eingriff in der Annahme, daß es sich doch um eine primäre meningeale Apoplexie handeln könne.

Am 19. April wurde in der hiesigen chirurgischen Klinik von Herrn Geheimrat Garrè eine Trepanation des Schädels über den linksseitigen Zentralwindungen ausgeführt. Weder auf noch unter der Dura fand sich ein Hämatom; dagegen floß nach dem Einschneiden der Arachnoidea ziemlich reichlich gelbbräunliche Cerebrospinalflüssigkeit ab. Die Frau starb am Tage nach der Operation in tiefem Koma.

Autopsie: 4 cm lange sagittal verlaufende Fissur in der linken Pars condyloidea des Hinterhauptbeins, Thrombose des linken Sinus sigmoideus und der Sinus transversus bis zum Torcular Herophili. Die Thrombose setzt sich in die linke Vena jugularis interna einerseits in die in den Sinus transversus einmündenden Hirnvenen andererseits fort. Ausgedehnter Erweichungsherd, der Rinde und Marklager des linken Stirnlappens und die Zentralwindungen zum großen Teil einnimmt; Arterien sklerotisch, sonst normal.

Die Diagnose der Sinusthrombose ist gewöhnlich ein sehr schwieriges Problem, da das Symptomenbild an sich nichts Charakteristisches darbietet und daher von endokraniellen Blutungen, arteriellen Thrombosen etc. stets schwer zu unterscheiden ist. Wenn die klinische Diagnose möglich ist, beruht sie im wesentlichen auf dem Vorhandensein eines ätiologischen Moments (entzündliche Prozesse am Schädel und seinen Bedeckungen bei der infektiösen Sinusthrombose, schwere Kachexien mit darniederliegender Herzkraft, besonders im kindlichen und Greisenalter bei der sogenannten marantischen Thrombose) sowie auf dem eventuellen Vorhandensein von Stauungserscheinungen an der Außenfläche des Kopfes.

Eine Schädelfraktur ist im allgemeinen eine seltene Ursache der Sinusthrombose und Kopfverletzungen werden somit für die fragliche Diagnose kaum verwertet werden können, da sie häufiger zu arteriellen Blutungen als zu Thrombosen führen.

Aus diesen Gründen erklärt sich wohl auch hier unser diagnostischer Irrtum.

Was den drei in vorstehendem beschriebenen Fällen gemeinsam ist und uns Veranlassung gegeben hat, sie einer zusammenfassenden Besprechung zu unterziehen, ist die Veränderung der Cerebrospinalflüssigkeit, die abhängig ist von der in den Subarachnoidalraum erfolgten Blutung. In engem Zusammenhang hiermit stehen einige klinische Eigentümlichkeiten dieser Erkrankungen, die ihre Ursache in der Mitbeteiligung der Meningen haben.

In sämtlichen Fällen handelt es sich um kleinere oder größere Hämorrhagien in den Subarachnoidalraum, die in den beiden ersten Fällen arterielle Blutungen aus rupturierten Aneurysmen, im dritten Falle eine venöse Stauungsblutung im Gefolge einer ausgedehnten Thrombose darstellen.

Wenn man bei der Lumbalpunktion eine hämorrhagische Flüssigkeit erhält, so ist stets zunächst die Frage zu entscheiden, ob es sich um eine durch den Eingriff entstandene artefizielle Blutbeimengung handelt, oder ob wirklich das Blut bereits vor der Punktion im Subarachnoidalraum vorhanden war. Die Entscheidung dieser Frage ist gewöhnlich einfach; nur bei ganz frischen Hämorrhagien können Schwierigkeiten entstehen, die sich jedoch bei Berücksichtigung folgender Gesichtspunkte gewöhnlich aus dem Wege räumen lassen.

Bei einer artefiziellen Blutung nimmt die rote Färbung der Flüssigkeit meist rasch ab, was man beim Auffangen in mehreren Röhrchen gewöhnlich leicht konstatieren kann; im anderen Falle

bleibt der Liquor gleichmäßig rot. Weiterhin pflegen größere Mengen frisch der Cerebrospinalflüssigkeit beigemengten Blutes zu gerinnen; bei einer vorher erfolgten Blutung bleibt die Gerinnung aus.

Wenn man die Lumbalpunktion mehrere Tage nach einer Meningealapoplexie ausführt, hat sich die Cerebrospinalflüssigkeit stets so deutlich verändert, daß keine Zweifel an dem Alter der Blutung aufkommen können. Diese Veränderungen beziehen sich auf die roten Blutkörperchen und auf die Flüssigkeit. Die roten Blutscheiben verändern ihre Form vielleicht unter dem Einfluß veränderter osmotischer Druckverhältnisse. Die kryoskopischen Untersuchungen der Cerebrospinalflüssigkeit, die hauptsächlich von französischen Forschern ausgeführt sind, haben noch nicht zu ganz sicheren und allgemein anerkannten Ergebnissen geführt; der normale Liquor cerebrospinalis soll dem Blute isoton, der entzündliche hypotonisch sein. In unserem ersten Falle war von Dr. Theodor Cohn eine Hypotonie der Cerebrospinalflüssigkeit gefunden; die roten Blutkörperchen fanden wir in diesem Falle, wie auch bei den anderen meningealen Blutungen gequollen.

Viel wichtiger und einwandsfreier als diese auf etwas hypothetischer Grundlage beruhende Untersuchung der Gestalt der roten Blutscheiben ist die Beachtung der Färbung der Cerebrospinalflüssigkeit. Dieselbe ist bei artefiziellen Blutungen entweder wasserhell wie der normale Liquor stets, oder bei sehr reichlicher Blutbeimengung der Serumbeimischung entsprechend ganz schwach gelblich gefärbt, aber dabei natürlich absolut frei von Blutfarbstoff. Die von einer meningealen Blutung herrührende hämorrhagische Flüssigkeit erscheint, nachdem sie durch sorgfältiges Zentrifugieren von körperlichen Elementen völlig befreit ist, niemals wasserhell, sondern stets gefärbt. Intensität und Qualität der Färbung sind abhängig von dem Grade der Blutbeimengung und dem Alter der Blutung.

Bei frischen Blutungen sieht der Liquor gelblich, gelbrötlich oder ausgesprochen rot aus und gibt sehr deutlich die beiden dem Oxyhämoglobin zukommenden Streifen. Wird die Punktion längere Zeit nach der Blutung ausgeführt, so erhält man eine gelbbräunliche Flüssigkeit, die das Spektrum unberührt läßt wie in unserem ersten Fall. Daß es sich hier auch um irgend ein Derivat des Blutfarbstoffes handeln muß, ist klar; ich komme auf diese Frage noch einmal zurück.

Aus unseren Untersuchungen geht hervor, daß, wie dies schon in den vorstehenden Auseinandersetzungen angedeutet ist, die Be-

schaffenheit der Cerebrospinalflüssigkeit bei einer subarachnoidalen Hämorrhagie wechselt je nach dem Zeitraum, der zwischen Blutung und Lumbalpunktion verflossen ist.

In unserem zweiten Fall ist die Punktion kurze Zeit nach der Blutung vorgenommen; die Flüssigkeit war enorm blutreich (3200000 Erythrocyten und 10000 Leukocyten im Kubikmillimeter). das beim Zentrifugieren erhaltene reichliche Serum war schwach gelblich gefärbt; ob es hämoglobinhaltig war, ist nicht untersucht worden. Leider starb die Patientin 10 Stunden nach der Punktion, so daß wir nicht in der Lage waren, durch wiederholte Punktionen die weiteren Veränderungen der Cerebrospinalflüssigkeit zu verfolgen.

Im ersten Fall wurde die erste Punktion 10 Tage nach der Blutung ausgeführt; hier erhielten wir 30 ccm einer stark und gleichmäßig blutigen Cerebrospinalflüssigkeit (eine Zählung der Erythrocyten ist leider unterblieben); das Serum war intensiv dunkelgelb gefärbt, gab jedoch keinen deutlichen Hämoglobinstreifen. Die zweite Punktion ist in diesem Falle 4 Wochen nach der ersten ausgeführt und ergab reichliche Mengen einer dunkelgelben, fast klaren Flüssigkeit mit spärlichen gequollenen roten Blutkörperchen; spektroskopisch ließ sich weder Hämoglobin noch Urobilin nachweisen. Zwischen diesen beiden Punktionen liegt nun aber ein schwerer apoplektischer Insult, also vermutlich eine neue intermeningeale Hämorrhagie. Als 3 Monate später eine dritte Lumbalpunktion kurz vor der Entlassung der Kranken ausgeführt wurde, war die Flüssigkeit vollständig klar und farblos wie normaler Liquor.

Im dritten Falle endlich liegen die Verhältnisse zu kompliziert, als daß sie sich für die Entscheidung dieser Frage verwerten ließen; es handelt sich hier nicht um eine einmalige akute Blutung, sondern um eine sich allmählich vorbereitende und längere Zeit anhaltende Stauungsblutung, von deren zeitlichem Eintritt und Dauer man sich keine genauen irgendwie verwertbaren Vorstellungen machen kann; die Flüssigkeit sah hier 10 Tage nach dem Trauma, nachdem die reichlichen roten Blutkörperchen völlig auszentrifugiert waren, dunkelgelb aus und gab einen schwachen, aber deutlichen Hämoglobinstreifen.

Die soeben besprochenen Veränderungen der Cerebrospinalflüssigkeit bei intermeningealen Blutungen sind in Deutschland bisher wenig beobachtet worden, dagegen haben einige französische Autoren den unseren ganz ähnliche Beobachtungen gemacht. Bard, Tuffier und Milan haben diese Verfärbung mit dem Namen der

Xanthochromie belegt; sie nehmen eine hämolytische Eigenschaft der Cerebrospinalflüssigkeit an, die zu einer völligen Auflösung der roten Blutkörperchen führt, so daß schließlich nur ein das Serum färbendes Pigment übrig bleibt. Besonders hervorheben möchte ich, daß die genannten Forscher nur in der ersten Zeit nach der Blutung gelöstes Hämoglobin nachweisen konnten, und daß bei der durch spätere Punktionen erhaltenen gelbbraunen Cerebrospinalflüssigkeit die Untersuchung auf Hämoglobin ein negatives Resultat lieferte. Die Xanthochromie wurde von dem französischen Autor außer bei Blutungen auch bei manchen Meningitiden und stark vaskularisierten Tumoren beobachtet. Etwas anders sind die Resultate, die Froin (10) in einem Falle von Apoplexie mit starken meningealen Reizerscheinungen bei mehreren Lumbalpunktionen hatte, er fand zunächst Xanthochromie, dann braune, hierauf rote Färbung, die später wieder eine bräunliche Nuance annahm, um schließlich farblos zu werden.

Die Schlußfolgerungen, die man aus unseren Beobachtungen sowie denen der französischen Autoren ziehen kann, sind folgende: Bei einer Blutung in den Subarachnoidalraum nehmen die roten Blutkörperchen ziemlich rasch an Zahl ab und sind nach einigen Wochen völlig verschwunden. Der Blutfarbstoff geht dabei in die Cerebrospinalflüssigkeit über und verleiht derselben eine gelbrötliche bis ausgesprochen rote Verfärbung. Die rötliche, auf dem Vorhandensein von gelöstem Hämoglobin beruhende Farbe macht im Laufe von 1—2 Wochen einer bräunlichen Nuance Platz; in der so veränderten Flüssigkeit läßt sich zunächst noch Hämoglobin in geringer Menge nachweisen; später liefert die Untersuchung auf Hämoglobin ein negatives Resultat; das Hämoglobin hat also einem braun gefärbten Derivat Platz gemacht; wahrscheinlich handelt es sich um Hämatoidin; in dieser Zeit enthält der Harn der Kranken häufig Urobilin. Schließlich schwindet der Blutfarbstoff völlig, die Cerebrospinalflüssigkeit wird wieder völlig wasserklar.

Unsere anatomischen Untersuchungen haben, wie das ja a priori zu erwarten war, den Beweis erbracht, daß ein großer Teil des Blutfarbstoffes als Hämosiderin in der Arachnoidea abgelagert wird.

Ein Versuch mag hier noch kurz erwähnt werden, den wir bei der Verfolgung der eben berührten Fragen angestellt haben. Wir ließen eine durch starke artefizielle Blutbeimengung stark getrübte und rot gefärbte, im übrigen normale Cerebrospinalflüssigkeit mit einem festen Wattestopfen verschlossen bei Zimmertemperatur stehen. Die roten Blutkörperchen senkten sich zunächst zu

Boden, die darüber stehende Flüssigkeit sah wasserhell aus, im Laufe einiger Wochen trat auch hier eine völlige Auflösung der roten Blutscheiben ein; der farblose Liquor färbte sich dabei dunkelrot, blieb völlig durchsichtig und gab einen sehr deutlichen Oxyhämoglobinstreifen. Auch jetzt, 3 Monate nach der Punktion, sieht die Flüssigkeit dunkelrot aus und enthält reichlich Oxymoglobin; in vitro bleibt das in der Cerebrospinalflüssigkeit gelöste Hämoglobin also lange Zeit unverändert erhalten.

Dies sind die Tatsachen, deren völlige Aufklärung von weiteren kryoskopischen Untersuchungen und Prüfung der hämolytischen Eigenschaften normaler und pathologischer Cerebrospinalflüssigkeit erwartet werden darf.

Bei der diagnostischen Verwertung dieser eigentümlichen Verfärbung der Cerebrospinalflüssigkeit muß nun stets berücksichtigt werden, daß auch andere Prozesse — Meningitiden und diffuse Geschwulstinfiltrationen — zu Xanthrochromie des Liquor cerebrospinalis führen können, eine Beobachtung, die wir so mehrfach in unserer Klinik gemacht haben und die inzwischen, wie bereits gesagt, von Bard und Froin bestätigt ist. Bei einer frischen Blutung können diagnostische Schwierigkeiten nicht eintreten; der starke Blutkörperchengehalt und der deutliche Hämoglobingehalt des Liquor schützen in diesem Stadium vor jeder Verwechslung. Anders liegen die Verhältnisse, wenn man einige Wochen nach der Blutung punktiert; dann erhält man eine wenig getrübte, braungelbe Flüssigkeit, die nur noch sehr spärlich rote Blutkörperchen und kein gelöstes Hämoglobin mehr enthält und in der Tat zunächst dem Liquor bei der diffusen Sarkomatose der Meningen außerordentlich ähnlich sieht. Der fundamentale Unterschied zwischen beiden Flüssigkeiten, der ihre Differenzierung sehr leicht macht, besteht nun darin, daß der Liquor cerebrospinalis bei der diffusen Geschwulstinfiltration entzündliche Eigenschaften annimmt, vor allem die der spontanen Gerinnung, was bei den meningealen Apoplexien nie beobachtet wird. Weiterhin unterscheiden sie sich natürlich in bezug auf die cytologischen Verhältnisse; bei der sarkomatösen Meningitis findet man sehr reichliche mononucleäre Gebilde, ev. Geschwulstzellen, bei der subarachnoidalen Blutung außer den Resten der roten Blutkörperchen nur spärliche weiße Blutzellen.

Es ist nicht unwahrscheinlich, daß der Liquor bei der diffusen Sarkomatose der Meningen seine braune Verfärbung ebenfalls einem

Abkömmling des Blutfarbstoffes verdankt, da es sich in allen diesen Fällen um ein sehr stark vaskularisiertes Geschwulstgewebe handelt.

Weiterhin wird Gelbfärbung der Cerebrospinalflüssigkeit beobachtet bei manchen gewöhnlichen Meningitiden und zwar sowohl epidemischer als auch tuberkulöser Natur, in allen diesen Fällen ist die Xanthochromie stets eine sehr unbedeutende.

Wir haben kürzlich bei einer schweren, von einer eiterigen Wirbelosteomyelitis ausgehenden Myelomeningitis eine sehr merkwürdige Verfärbung des Liquor gesehen. Die Flüssigkeit war in diesem Falle intensiv gelbgrün gefärbt und sah genau so aus wie eine gesättigte wässerige Pikrinsäurelösung; auch hier bildete sich ein sehr voluminöses Gerinnsel, das mikroskopisch im wesentlichen aus Fibrinfäden bestand und spärliche farblose Zellen einschloß. Über die Natur dieses eigentümlichen Farbstoffes kann ich nichts Bestimmtes aussagen, das Spektrum blieb durch ihn unbeeinflußt.

Ein paar Worte noch über die Druckverhältnisse. Der Druck ist bei reichlichen frischen intermeningealen Blutungen sehr stark erhöht; er betrug — in Seitenlage gemessen — in Fall 2 kurz nach der Blutung 32 mm Hg; in Fall 1 6 Tage nach der ersten Blutung 22 mm Hg; bei der zweiten Punktion, die 2 Wochen nach dem zweiten apoplektischen Insult ausgeführt wurde, spritzte die Flüssigkeit unter dem sehr hohen Anfangsdruck von 60 mm Hg heraus; bei der Stauungsblutung endlich war der Druck nicht erhöht, er betrug 6 mm Hg.

Wie wir aus dem Vorstehenden gesehen haben, liefert die Untersuchung der Färbung der Cerebrospinalflüssigkeit bei ganz verschiedenartigen Meningealaffektionen eine Reihe von interessanten Resultaten, die aber nur unter genauer Berücksichtigung sämtlicher Begleiterscheinungen für die Diagnose verwertbar, dann aber recht brauchbar sind, und so wird die Chromodiagnostik neben der Cytodiagnostik bei der Lumbalpunktion häufig mit Nutzen herangezogen werden, ohne freilich je die Bedeutung der letztgenannten Methode zu erreichen.

Von der diffusen Ausbreitung des Blutes in dem gesamten Subarachnoidalraum ist nun eine Reihe von klinischen Erscheinungen abhängig, die eine große diagnostische Bedeutung haben. Die Infarzierung der Optikusscheiden mit Blut erklärt die kolossalen Stauungserscheinungen, die man am Augenhintergrund in solchen Fällen wahrnimmt, und die besonders in unserem zweiten Fall sehr stark ausgeprägt waren; auch im ersten Fall hat bei den ersten beiden Blutungen jedenfalls auch eine derartige Blut-

tamponade der Sehnervenhüllen bestanden, wie die alten Blutreste, die bei der Autopsie gefunden wurden, dokumentieren. Wir dürfen daher auch für diesen Fall eine derartige lokale Ursache der Stauungspapille annehmen; es erklärt diese Annahme ungezwungen einige klinische Eigentümlichkeiten: das Überwiegen der Stauungserscheinungen auf der rechten Seite und vielleicht auch die rasche und vollkommene Rückbildung der Stauungspapille. Da bei den gewöhnlichen Hirnblutungen stärkere Augenhintergrundsveränderungen fast ausnahmslos fehlen, kann man im Zweifelsfall derartige hochgradige Stauungserscheinungen für die Annahme einer meningealen Blutung mit blutiger Infarzierung der Optikusscheiden verwerten.

Auf die Senkung des Blutes in den Subarachnoidalraum des Rückenmarks sind die spinalen Reizerscheinungen (Nacken- und Rückensteifigkeit, lokale und ausstrahlende Schmerzen, Ischiasphänomen und Kernig'sches Symptom) zu beziehen, die in allen Fällen vorhanden waren, in Fall 1 jedoch am meisten in den Vordergrund traten. Die diagnostische Bedeutung dieses Ensembles von Erscheinungen ist bei den Ventrikelblutungen seit lange bekannt und wird wohl auch hier durch den Übertritt des Blutes in den Subarachnoidalraum zu erklären sein. In unserem ersten Fall waren noch einige seltenere Symptome vorhanden, die vielleicht auch durch eine Reizung der Wurzeln durch das Blutextravasat zu erklären sind, nämlich die Schüttelkrämpfe in den Beinen, die entweder von einer direkten Reizung der vorderen Wurzeln herrühren können, oder auf reflektorischem Wege von den hinteren Wurzeln her zustande gekommen sind. Endlich dürfen wir die Abschwächung und das vorübergehende totale Verschwinden der Patellarreflexe ebenfalls auf die Zerrung und Dehnung der Wurzeln zurückführen.

Bei frischen Blutungen beherrscht das Bild des Insults die Scene gewöhnlich so vollständig, daß die spinalen Reizerscheinungen in den Hintergrund treten. Man muß sie in zweifelhaften Fällen aber sorgfältig aufsuchen und beachten, und wird sie häufig mit Nutzen für die Differentialdiagnose der verschiedenen Formen und Ursachen endokranieller Hämorrhagien verwerten können. Ihr deutliches Vorhandensein spricht stets für eine Blutung in die Hirnhäute; ob diese eine primäre oder sekundäre ist, ergibt sich gewöhnlich aus dem weiteren Verlaufe. In unserem ersten Fall gewannen die spinalen Erscheinungen eine mehr selbständige Bedeutung indem sie den Insult lange überdauerten, zeitweise das

Bild völlig beherrschten und im Verein mit der Oculomotoriuslähmung uns auf den Verdacht einer diffus ausgebreiteten chronischen Meningealaffektion entzündlicher oder neoplastischer Natur brachten.

Am Schlusse dieser Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer und Chef, Herrn Geheimrat Lichtheim, für die liebenswürdige Überlassung des Materials sowie das meiner Arbeit entgegengebrachte Interesse meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

1. v. Hofmann, Wiener klin. Wochenschr. 1894 Nr. 44 ff.
2. Lebert, Berliner klin. Wochenschr. 1866 Nr. 20 ff.
3. Killian, Beitrag zur Lehre von den makroskopischen intracraniellen Aneurysmen. I.-D. Würzburg 1879.
4. Hey, Über Aneurysmata an der Basis cerebri mit besonderer Berücksichtigung eines Falles von Aneurysma arteriae communic. ant. post. dextr. I.-D. Berlin 1898.
5. Karplus, Arbeiten aus dem neurologischen Institut an der Wiener Universität, VIII. Heft 1902. Wien, Franz Deuticke.
6. Ponfick, Virchow's Archiv Bd. 58 1873.
7. Bruns, Die Geschwulst des Nervensystems. Berlin, S. Karger 1897.
8. Oppenheim, Lehrbuch der Nervenkrankheiten.
9. Bard, Semaine médicale 1903 41.
10. Froin, Gazette des hôpitaux 1903.
11. Schultze, Erkrankungen der Meningen in Nothnagel's Handbuch.
12. Moeser, Beitrag für Diagnostik der Lage und Beschaffenheit von Krankheitsherden in der Medulla oblongata. Deutsches Archiv für klin. Medizin. Bd. 35 p. 418.
13. Griesinger, Gesammelte Abhandlungen.
14. Fr. Schultze, Linksseitiger Facialiskrampf, infolge eines Aneurysma der Art. vertebral. sin. Virchow's Arch. Bd. 65 p. 385.
15. J. R. Bradford, Aneurysma of the basilaris artery. Brit. med. Journ. 1894 p. 869.
16. R. Kretz, Tod durch Hydrocephalus nach intermeningealer Blutung aus einem Aneurysma der Arteria carotis interna. Wien. klin. Wochensch. 1895 Nr. 33.
17. P. Ladame et A. C. v. Monakow, Aneurysma de l'artère vertébrale gauche. Nouvelle Iconographie de la Salp. 1900 Bd. XIII.
18. Rindfleisch, Über diffuse Sarkomatur der weichen Hirn- und Rückenmarkshäute. Zeitschr. für Nervenheilkunde Bd. XXVI.

XIII.

Aus Dr. J. Boas' Poliklinik für Magen- und Darmkrankheiten zu Berlin.

Beitrag zur Tuberkulose des Magens.

Von

Dr. M. Alexander,

Assistent der Poliklinik.

Übereinstimmend ergibt sich nach der Durchsicht der einschlägigen Literatur, daß der Tuberkulose in der Atiologie der Krankheiten des Magens, speziell der der Geschwülste desselben, eine nur bescheidene Rolle zukommt. So kann, um nur 2 Beispiele aus der jüngsten Zeit hier anzuführen, Jedlička[1]) unter 87 Fällen von Pylorusstenose keinen, und Nordmann[2]) unter 126 wegen Tumoren des Magens auf der Abteilung von Körte operierten Patienten nur einen mit Tuberkulose des Pylorus mitteilen.

Es dürfte daher nicht unangebracht sein, über einen hierher gehörigen Fall aus der Poliklinik meines Chefs, des Herrn Dr. J. Boas, kurz zu referieren. Am 16. Mai 1904 wurde der 40jährige Schlosser Edmund Schum. in die Poliklinik aufgenommen. Er gab an, daß sein Vater an Gehirnschlag, die Mutter an Lungenschwindsucht, ein Bruder an Gehirnerweichung, und ein anderer an Bauchfellentzündung gestorben sei. Patient war seit 15 Jahren verheiratet, hatte 3 gesunde Kinder; Aborte hat die Frau nicht durchgemacht. Er selbst war früher stets gesund gewesen bis auf ein Ulcus molle, das er in jungen Jahren gehabt hatte. Seit $^3/_4$ Jahren stellte sich im Anschluß an „Influenza" zunehmende Appetitlosigkeit ein, Patient bekam Druckschmerz und Würgen in

---

1) Jedlička, Zur operativen Behandlung des chronischen Magengeschwürs und dessen Begleiterscheinungen, aus der Arbeit: „Über das Ulcus ventriculi." Sborník Klinický Bd. VI. Verlag von Burbick und Kohant.

2) Nordmann, Zur Chirurgie der Magengeschwülste (Carcinom, Sarkom, Tuberkulose). Archiv f. klin. Chirurgie Bd. 73 Heft 2.

der Magengegend ca. $^3/_4$ Stunden nach dem Essen, besonders nach festen Sachen auftretend, klagte über Hochkommen von Wasser oder Schleim, sowie über saures Aufstoßen, hatte jedoch nie Erbrechen. Der Stuhl war seit derselben Zeit angehalten. Patient nahm stark an Gewicht ab und klagte über große Mattigkeit und Schwäche.

Die Untersuchung zeigte einen mittelgroßen, kräftig gebauten, noch immer gut genährten (152 Pfund!), aber blassen Patienten. Die rechte Pupille war — bei prompter Reaktion beiderseits — etwas enger als die linke; sonst war nichts Abnormes an den Organen festzustellen; der Urin war frei von Eiweiß und Zucker. Eine abnorme Resistenz im Abdomen war nicht palpabel.

Die Magenuntersuchung, die am 18. Mai vorgenommen wurde, ergab morgens nüchtern, nach vorhergehendem Probeabendessen, einen kaffeesatzartigen Rückstand von ca. 50 ccm, der Milchsäure und okkultes Blut (nachgewiesen durch die Guaiacprobe) enthielt; mikroskopisch fanden sich Muskel- und Pflanzenfasern, Stärke, Milchsäurebazillen und gesproßte Hefe. — Am selben Tage gab Patient an, daß er tags zuvor zum ersten Male Speise erbrochen und in dem Erbrochenen Reste der Mahlzeiten von 2 und 3 Tagen vorher erkannt habe.

An den beiden folgenden Tagen wurde genau der gleiche Magenbefund erhoben, und Patient wurde deshalb, als zur Operation besonders geeignet, nach dem städtischen Krankenhaus am Urban verlegt. Daselbst wurde am 26. Mai die Operation von Herrn Oberarzt Dr. Brentano ausgeführt.

Man fühlte auch in Narkose nichts von einem Tumor. Nach Eröffnung der Bauchhöhle durch einen Schnitt vom Proc. ensiformis bis zum Nabel liegt das fettreiche Netz vor. Der Magen erscheint etwas erweitert. Beim Anziehen desselben fühlt man in der Pylorusgegend eine ganz leichte Verdickung, augenscheinlich der Hinterwand angehörend. Auf der Serosa in der Pylorusgegend fanden sich einige kleine, auf Metastasen verdächtige Knötchen von Hirsekorngröße.

Die Resektion des Pylorus wurde beschlossen und ausgeführt. Das durch die Operation gewonnene Präparat zeigt aufgeschnitten ein ringförmig den Pylorus einnehmendes, flaches Geschwür mit etwas infiltrierter Schleimhaut. Ein ca. 1 cm breiter Streifen intakter Schleimhaut zieht vom Magen zum Duodenum.

Dieses Präparat wurde von Herrn Prof. Dr. Benda weiter untersucht. Derselbe hatte die Liebenswürdigkeit, mir einen Teil

desselben zur weiteren Untersuchung, vor allem aber seine, hier folgenden Notizen über seine Untersuchungen zu überlassen, und sage ich ihm auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank.

Makroskopisch ist die Schleimhaut mit einer dicken Lage von zähem Schleim überdeckt, nach dessen Abstreichen sich eine blaurote Färbung und starke Wulstung darbietet, innerhalb deren mehrere scharf umgrenzte Geschwüre liegen, das eine unmittelbar bis an die Operationsgrenze heranreichend. In dem anhängenden Netz sind auf zahlreiche Inzisionen keine Lymphdrüsen zu finden. Es werden aus mehreren Stellen der Geschwürsränder Streifen geschnitten. Die Schleimhaut außerhalb der Geschwüre läßt eine beträchtliche Verdickung erkennen. Die Drüsen sind deutlich verlängert, durch abnorm breite, stark mit Rundzellen infiltrierte Bindegewebssepten voneinander getrennt, die Blutgefäße meist ausgedehnt und stark gefüllt. Die kleinzellige Infiltration setzt sich in die Muscularis mucosae fort, während die Drüsen überall durchaus scharf an der Oberfläche der Muskularis abschneiden. Am Geschwürsrande zeigt sich mikroskopisch keine besondere Wucherung der Mukosa. Die Drüsen behalten dieselbe Gestalt wie an den entfernteren Abschnitten, sind aber durch breitere Septen mit kleinzelliger Infiltration voneinander getrennt. Der Geschwürsgrund entbehrt vollständig epithelialer Elemente. Er zeigt eine dichte, kleinzellige Infiltration, in der große Lymphocyten und Plasmazellen überwiegen. Diese kleinzellige Infiltration setzt sich mehr strangförmig in die Tiefe fort, hauptsächlich in Begleitung der Blutgefäße, die bisweilen thrombosiert erscheinen. In der Tiefe der verdickten Submukosa finden sich rundliche Zellnester mit ungefähr konzentrischem Bau, die im Innern schlechter färbbare, größere Zellen, zum Teil deutliche Riesenzellen vom Langhans'schen Typus enthalten. Ein ähnliches Verhalten zeigen auch andere Schnitte aus den geschwürigen Teilen. An einigen Stellen geht die kleinzellige Infiltration mit in die Muskulatur vor. Nirgends werden atypische Wucherungen eigentlicher Epithelien gefunden. Tuberkelbazillen sind nicht gefunden. Diagnose: Chronische Entzündung; entzündliche Granulationsgeschwulst der Magenwand; wahrscheinlich Tuberkulose.

Was den weiteren Verlauf des Falles anlangt, so stellte sich, nach anfangs reaktionslosem Verlauf, Pneumonie beider Unterlappen ein, und vom 8. Tage nach der Operation an war der Verband von galliggefärbten dünnflüssigen, fäkulent riechenden Massen, denen später reiner Mageninhalt beigemengt war, durchtränkt. 18 Tage

nach der Operation trat der Exitus letalis ein. Im Sputum waren niemals Tuberkelbazillen nachweisbar.

Bei der Sektion zeigte der Magen in der Cardiagegend kleinere Blutungen. An der großen Kurvatur in der Nähe des Pylorus ist eine Kommunikation mit einer Dünndarmschlinge; der Finger ist gut in den ab- und zuführenden Schenkel einzuführen. Die Nähte zeigen keine entzündlichen Erscheinungen. — Am Pylorus ist die Magenschleimhaut infolge der Einstülpung wallartig verdickt. Die den Pylorus vernähenden Nähte haben die Darmschleimhaut durchschnitten und dadurch eine etwa $1^1/_2$ cm im Durchmesser betragende Öffnung bewirkt. — Das obere Ende des Duodenum ist nekrotisiert und steht mit der äußeren Wunde in Verbindung. Anatomische Diagnose: Gastroenterostomie. Bronchopneumonien. — Hypostatische Pneumonie und Pleuritis beider Unterlappen. — Parenchymatöse Nephritis. — Nekrose der Magenschleimhaut und der Regio pylorica des oberen Teils des Duodenum. — Duodenalfistel.

Trotzdem, daß Tuberkelbazillen in dem resezierten Magenteil nicht gefunden wurden (auch Nordmann gelang in seinem Falle nur nach Durchmusterung zahlreicher Schnitte zweimal der Nachweis derselben), handelt es sich — wie dies ja auch schon oben in der Diagnose ausgedrückt ist — mit großer Wahrscheinlichkeit um einen Fall von Tuberkulose des Pylorus. Denn ebensowenig wie für eine carcinomatöse Neubildung gab die Untersuchung des Tumor einen Anhaltspunkt für eine nicht tuberkulöse Granulationsgeschwulst; wohl aber spricht der gelungene Nachweis von Riesenzellen mit Wahrscheinlichkeit für Tuberkulose. Und zwar handelt es sich um eine isolierte Tuberkulose des Pylorus, denn die Sektion ergab nirgends im Körper tuberkulöse Veränderungen.

Es schließt sich hiermit unser Fall eng an die bisher mitgeteilten Fälle von Tuberkulose des Pylorus an. Es sind dies außer dem von Nordmann[1]) der Fall von Lipscher[2]), den Nordmann in seiner Arbeit anführt und neuerdings ein Fall von Curschmann[3]).

Gemeinsam ist allen diesen 4 Fällen, daß bei ihnen in vivo die Diagnose auf Carcinoma pylori gemacht wurde, und erst die Operation bes. die mikroskopische Untersuchung den wahren Sachverhalt ergab. Man wird also doch bei scheinbar ganz einwand-

1) l. c.

2) Ungar. med. Presse 1901, 27.

3) Curschmann, Klinischer Beitrag zur Tuberkulose des Magens. Brauer's Beiträge zur Tuberkulose Bd. II Heft II.

freier Diagnose auf Carcinoma pylori auch bei Patienten, die keinen Hinweis auf Tuberkulose geben — dies war bei allen 4 Patienten der Fall — an die Möglichkeit einer tuberkulösen Pylorusstenose denken müssen. Denn abgesehen davon, daß ein Tumor bei unserem, übrigens gut genährten, Patienten nicht gefühlt wurde, kann im allgemeinen die Diagnose auf Carcinoma pylori kaum sicherer gestellt werden als in unserem Fall: Plötzlicher Beginn der Beschwerden im Anschluß an Influenza vor $^3/_4$ Jahren; Kräfteverfall und Abmagerung; Appetitlosigkeit, Druckschmerz in der Magengegend nach dem Essen, besonders nach festen Sachen, Aufstoßen und Hochkommen von Flüssigkeit; nüchtern kaffeesatzartige Reste mit Milchsäure und Blut.

Weiter können uns vielleicht Fälle wie die citierten und der unsere trotz des unglücklichen Ausgangs veranlassen, doch häufiger als bisher die Pylorusstenosen überhaupt — und zwar radikal — operieren zu lassen, ein Bestreben, das ja unter den Chirurgen immer mehr Anhänger findet und das in jüngster Zeit besonders energisch Jedlička[1]) vertritt, der auf Grund seiner pathologisch-anatomischen Untersuchungen zu der Überzeugung gekommen ist, daß ein großer Teil der durch Ulcus ventriculi rotundum bedingten Pylorusstenosen bei genauer Untersuchung die Zeichen der beginnenden malignen Umwandlung darbietet.

1) l. c.

XIV.

Aus der medizinischen Klinik und dem pathologisch-anatomischen Institut der Universität Straßburg.

Untersuchungen über die in den Ergüssen und in der serösen Auskleidung der menschlichen Pleura- und Peritonealhöhle bei Entzündungen vorkommenden Zellen.

Von

Dr. J. Lossen,
früherem Assistenzarzt der Klinik,
jetzt Assistenzarzt der Univ. Kinderklinik in Heidelberg.

Seit den Arbeiten von Widal (1—3) und anderen französischen Autoren sowie von A. Wolff (4—5) über die in den serösen Höhlenergüssen bei verschiedenen Prozessen vorkommenden Zellformen hat sich eine umfangreiche „cytodiagnostische" Literatur[1]) entwickelt. Schon der Name Cytodiagnostik drückt es aus, daß diese Untersuchungen vorwiegend oder ausschließlich den Zweck verfolgten, aus der Art der Formbestandteile der Ergüsse einen Rückschluß auf ihre Ätiologie zu ziehen. Die Frage, welche Rolle die im Exsudat gefundenen Zellen bei den seiner Entstehung zugrunde liegenden Entzündungsprozessen spielen, trat demgegenüber in den meisten Arbeiten ganz in den Hintergrund. Zwar ist die Bedeutung der verschiedenen Zellarten bei der Entzündung von anderer Seite in einer großen Reihe von Untersuchungen behandelt worden, doch wurden diese fast ausschließlich auf dem Wege des Tierexperimentes angestellt. Diejenigen Prozesse, welche beim Menschen zur Bildung seröser Exsudate führen, lassen sich im Experiment bisher kaum nachahmen, so daß wir zu ihrem Studium auf menschliches Beobachtungsmaterial angewiesen sind. Von diesem Gesichtspunkt aus habe ich auf Anregung der Herren Prof. Krehl und Prof. M. B. Schmidt die nachstehenden Unter-

1) Ausführliche Referate darüber s. bei Brion (22), Czerno-Schwarz u. Bronstein (19) u. Lewkowicz (31).

suchungen vornehmlich in der Absicht unternommen, durch einen Vergleich der Deckglaspräparate der Ergüsse mit den histologischen Befunden in der betroffenen Serosa einen Einblick in die Beziehungen zwischen den im flüssigen Exsudat gefundenen Zellformen und den im Gewebe sich abspielenden Entzündungsprozessen zu gewinnen.

Ein solcher Vergleich konnte natürlich nur an einem Teil der cytologisch untersuchten Fälle angestellt werden. Die übrigen Untersuchungen, bei denen eine anatomische Kontrolle nicht möglich war, mögen einen neuen Beitrag zu der noch immer schwebenden Frage liefern, welche Schlüsse wir aus dem cytologischen Befund auf die Entstehungsursache der Höhlenergüsse ziehen können.

Ich gebe im folgenden zunächst einige Angaben über die Untersuchungsmethoden und über die in den Ergüssen vorkommenden Zellformen im allgemeinen, sodann einen Bericht über die einzelnen cytodiagnostischen und anatomischen Befunde, denen jedesmal ein kurzer Auszug aus der Krankengeschichte und eventuell aus dem Sektionsprotokoll beigefügt ist.

Die Untersuchungen wurden an Ergüssen der Peritoneal- und Pleurahöhle, einige auch an solchen des Perikards angestellt. Von einer Untersuchung des Liquor cerebrospinalis haben wir Abstand genommen, weil hier die Verhältnisse anders als bei den anderen Körperhöhlen und für unseren Hauptzweck wenig geeignet sind.

Nur in einigen Fällen wurden die Ergüsse erst bei der Sektion, in der Regel wurden sie während des Lebens durch Punktion oder Probepunktion gewonnen. Meistens gelang es, die Zentrifugierung vor Eintritt der Gerinnung auszuführen. In einigen Fällen mußten, weil die Ergüsse schon in wenigen Minuten gerannen, einige Tropfen fünfprozentiger Lösung von oxalsaurem Ammoniak zugesetzt werden. Nur selten versuchten wir ein entstandenes Gerinnsel durch Ausschütteln mit Glasperlen nach den Angaben Widal's (1) zu zertrümmern: ein nicht ganz einwandfreies Verfahren, weil dadurch, wie Barjon und Cade (7) nachgewiesen haben, ein Teil der polymorphkernigen Zellen zerstört wird. Übrigens gelingt es u. E. nie vollkommen, die Gerinnsel zu zertrümmern; es handelt sich dabei vielmehr um ein Ausschütteln der Zellen aus denselben und die von Barjon und Cade konstatierte Abnahme der polynucleären Leukocyten nach dem Ausschütteln beruht wohl zum Teil darauf, daß diese Zellen besonders schwer aus dem Gerinnsel zu entfernen sind. Unvermeidlich ist das Widal'sche Verfahren oft für die Untersuchung bei der Autopsie entnommenen Ergüsse, die sehr häufig Fibrinflöckchen enthalten. Ein stundenlanges Dekantiren, wie es neuerdings Preisich und Flesch (8) statt des Zentrifugierens empfehlen, scheint uns unzweckmäßig, weil viele Ergüsse in der erforderlichen Zeit stets gerinnen. — Das Zentrifugat wurde

mit einer Platinöse auf Objektträger oder Deckgläschen ausgestrichen, nach dem Trocknen wurde 1. mit Hämatoxylin, 2. Hämatoxylin-Eosin nach Fixierung mit Alkohol-Äther, 3. mit Ehrlich'schem Triacid nach Hitzefixierung und 4. mit dem Jenner'schen bzw. May-Grünwald'schen Eosin-Methylenblaugemisch gefärbt. Die Anwendung verschiedener Färbemethoden ist durchaus erforderlich. Auch die Jenner'sche Färbung, die neuerdings wieder von Biebergeil (9) als die für diesen Zweck souveräne empfohlen wurde, kann für sich allein häufig keine zuverlässigen Resultate geben. Die Verhältnisse liegen hier viel komplizierter als bei der Untersuchung des Blutes, da wir es mit zum großen Teil degenerierten Zellen zu tun haben, und die Degenerationsformen der verschiedenen Arten einander sehr ähnlich werden können. Nur durch den Vergleich der nach verschiedenen Methoden behandelten Präparate läßt sich hier ein Einblick gewinnen. Einer genauen Bestimmung der quantitativen Verhältnisse der einzelnen Zellformen stehen daher erhebliche Schwierigkeiten entgegen, und es erscheint angesichts derselben verständlich, daß die meisten Autoren keine bestimmten Zahlenwerte im einzelnen Fall angeben, sondern sich mit einer ungefähren Schätzung des Verhältnisses begnügen. Dennoch sind, wie uns immer wieder die Untersuchung des gefärbten Blutpräparates zeigt, genaue Auszählungen von großem Wert und geben nicht selten ein ganz anderes Bild, als man es nach dem schätzenden Gesamteindruck erwartet. Deshalb haben wir, wie auch Barjon und Cade (10), Saquépée (11), Biebergeil (9) u. a., bei den serösen Ergüssen eine Auszählung der Zellen und zwar womöglich in nach verschiedenen Methoden gefärbten Präparaten vorgenommen. Die bei verschiedenen Färbungen gefundenen Werte stimmen oft sehr schlecht miteinander überein. Nur ein kleiner Teil dieser weitgehenden Differenzen kann auf Ungleichheit in der Verteilung der Zellen zurückgeführt werden, wie der Vergleich mehrerer nach der gleichen Methode gefärbter Präparate zeigt; eine weit größere Rolle spielt dabei der oben erwähnte Umstand, daß wir dieselbe Zelle bei der einen Färbung dieser, bei der anderen einer anderen Art zuzuzählen geneigt sein können.

Das bei der Autopsie gewonnene Material wurde in Formalin fixiert und in Alkohol nachgehärtet, in Paraffin oder Celloidin eingebettet. Die Schnitte wurden stets mit Hämatoxylin, Hämatoxylin-Eosin und dem van Gieson'schen Gemisch gefärbt.

Was die in den Ergüssen vorkommenden Zellformen betrifft, so haben wir zunächst als eine wohlcharakterisierte Gruppe, die neutrophilen, polynucleären Leukocyten zu betrachten. Sie zeigen in ihrer Mehrzahl mehr oder minder hochgradige Veränderungen sowohl des Kerns, wie des Protoplasmas. Die Kerndegeneration kann einerseits in einem fortgeschrittenen Kernzerfall bestehen, wobei der polymorphe Kern in eine Anzahl (4—6 und mehr) voneinander völlig getrennter Kernfragmente, die meistens sehr stark färbbar sind und keine Kernstruktur erkennen lassen, zerfällt. Durch Loslösung solcher Kernstücke kann es zur Bildung

von Ehrlich'schen Pseudolymphocyten kommen, die sich abgesehen von der eventuell erhaltenen Granulation ihres Plasmasaumes meistens durch die geringe Größe des Kerns von den echten Lymphocyten unterscheiden. Auch größere granulierte Zellen enthalten mitunter nur einen kleinen runden, pyknotischen Kern, der wohl als ein nach Ausstoßung anderer Kerntrümmer zurückgebliebenes Fragment anzusehen ist und jedenfalls keine Ähnlichkeit mit den Kernen der granulierten Myelocyten besitzt.

Andererseits findet man häufig eine Kernverklumpung, wie sie A. Wolff (4) beschreibt, indem die einzelnen Teile des Kernstabes mehr und mehr zusammenrücken und so ein einheitlicher relativ kleiner, gewöhnlich stark gefärbter Kern entsteht, an welchem man als einziges Zeichen seiner Entstehung aus einem polymorphen Kern nur noch eine zentrale Lücke, „das Kernloch", nachweisen kann.

Ferner kann es zu einer Blähung des gelappten Kernes kommen, dessen einzelne Teile größer, plumper und zugleich weniger intensiv färbbar werden. Auch auf diese Weise kann eine Annäherung an die mononukleären Zellformen entstehen, indem ein scheinbar einheitlicher, nur eingeschnürter oder eingeschnittener Kern mit spärlichem Chromatin entsteht.

Am Zelleib zeigt sich bald eine Schrumpfung, bald eine Vergrößerung, oft treten kleine, mitunter auch größere Vakuolen im Protoplasma auf. Sie dürfen wohl stets als ein Zeichen vorgeschrittener Degeneration betrachtet werden. Die spezifischen Granula zeigen sehr häufig eine quantitative Abnahme gegenüber den entsprechenden Zellen des Blutes; ferner kommen mitunter auffallend große oder sehr kleine Granula vor. Ihre Färbbarkeit durch Triacid ist oft erhalten, wo der Jenner'sche Farbstoff die einzelnen Körner nicht mehr hervortreten läßt, sondern nur eine diffuse Rosarotfärbung des Plasmas gibt. Oft gibt aber auch der Jenner'sche Farbstoff sehr gute Granulafärbung, in einzelnen Fällen sogar bessere als das Triacid. Einen völligen Verlust der Granula fanden wir selten, jedenfalls gehört ihr Nachweis zu den wertvollsten Kriterien für die Zugehörigkeit selbst stark degenerierter Zellen zu den polynucleären Leukocyten.[1])

Neben den neutrophilen finden sich mitunter eosinophile Zellen und Mastzellen. Wir konnten sie jedoch im Gegen-

1) Eingehend werden die Veränderungen an den Leukocyten, sowie an den übrigen Exsudatzellen u. a. von Wolff (4), Widal, Ravant u. Dopter (3) und auf Grund experimenteller Untersuchungen von Helly (12) behandelt.

satz zu Biebergeil (9), der beide Formen in 10 untersuchten serösen Ergüssen nie vermißte, nur in einem verhältnismäßig kleinen Teil der Ergüsse finden. An Zahl treten sie hinter den neutrophilen meistens bedeutend zurück. Der Kern der Eosinophilen erscheint oft einheitlich nur wenig eingebuchtet oder ganz rund. Auch im Blut haben diese Zellen meist weniger stark gelappte Kernformen als die neutrophilen. Sonst zeigen die Kerne meist geringere Degenerationserscheinungen als die der neutrophilen, auch ihre Granula weisen selten Veränderungen auf. Barjon und Cade (13) sehen in dem mononucleären Charakter der eosinophilen Zellen in den Exsudaten einen prinzipiellen Unterschied gegenüber den polynucleären des Blutes.

Von den eosinophilen Granulationen wohl zu unterscheiden ist eine diffuse intensive Rotfärbung des Protoplasmas der polynucleären Leukocyten, wie man sie mitunter an einzelnen Exemplaren findet und die wohl als eine Degenerationserscheinung aufzufassen ist.

Weit schwieriger ist eine Einteilung der mononucleären Elemente unter den Exsudatzellen. Bekanntlich besteht über ihre Herkunft, wieweit sie hämatogenen oder histogenen Ursprungs sind, seit langem ein ausgedehnter Streit. Zur Klärung dieser Verhältnisse können unsere Untersuchungen deshalb nur wenig beitragen, weil wir die Zellen in den menschlichen Ergüssen in den mannigfaltigsten Degenerationszuständen und nicht, wie im Tierexperiment, zwar meist verändert aber doch unter annähernd gleichen, willkürlich bestimmten Verhältnissen zu Gesicht bekommen.

Zwei Typen lassen sich wenigstens in gut erhaltenen Formen unter den einkernigen Elementen am leichtesten aussondern. Einerseits die Serosaendothelien, andererseits die als Lymphocyten bezeichneten kleinen rundkernigen Zellen. Letztere besitzen einen dunkel gefärbten Kern mit reicher Chromatinsubstanz und einen schmalen Plasmasaum, der sich mit Methylenblau blau und oft noch intensiver als der Kern färbt. Sie gleichen also durchaus den Lymphocyten des Blutes. Zu bemerken ist freilich, daß ihre Größe schwankender, und ihr Kern häufig nicht so regelmäßig kreisrund als der der Blutlymphocyten ist. Ein Teil der Autoren hält ihren hämatogenen Ursprung für bewiesen, während andere, besonders diejenigen, die mit Ehrlich eine Emigrationsfähigkeit der Lymphocyten leugnen, sie im Gewebe entstehen lassen. Israel (14) nimmt wenigstens für die experimentell erzeugten Lymphocytenexsudate in den ersten Stadien der Entzündung die

Herkunft der Zellen aus den nach Verlust des Endothelbelages eröffneten Lymphspalten an. Sie zeigen verhältsmäßig geringe Degenerationserscheinungen, am häufigsten unregelmäßige Zellkonturen oder einen völligen Verlust des schmalen Plasmasaumes.

Die andere Gruppe besteht aus großen, runden, ovalen oder polygonalen Zellen mit einem ovalen oder runden, bläschenartigen, chromatinarmen Kern, die schon dadurch, daß sie oft in größeren zusammenhängenden Verbänden („Placards") auftreten, ihre Herkunft vom Serosaendothel beweisen. Diese typischen Endothelien können mannigfaltige Veränderungen des Kerns und des Protoplasmas zeigen. Am Kern finden wir oft eine starke Aufquellung (Wolff) mit Abnahme des Chromatingehaltes, ferner Änderungen der Gestalt, Einschnürungen, so daß die Unterscheidung von den geblähten Kernen der polynucleären Leukocyten schwierig sein kann und besonders in älteren eiterigen Ergüssen ohne den Nachweis von spezifischen Granulationen kaum ausführbar ist. Auch kann es zu völligem Kernschwund kommen. — Im Protoplasma treten kleine und oft auch so große Vakuolen auf, daß durch die exzentrische Stellung des stark abgeplatteten bohnenförmigen Kerns sogenannte Siegelringformen entstehen. Ferner geht der große Zelleib der Endothelien oft mehr oder minder weit zugrunde, ja nicht selten findet man freie Kerne, an deren Rande nur noch kleine Fetzchen Protoplasma haften, und die nur durch ihre Größe, ihre Struktur und ihre geringe Färbbarkeit mit Wahrscheinlichkeit als Endothelkerne angesprochen werden können.

Zwischen diesen beiden Formen mononucleärer Zellen finden wir eine große Anzahl von einkernigen Elementen, die sich weder der einen noch der anderen Gruppe einreihen lassen. Über ihren Ursprung sind verschiedene Ansichten in Geltung. Soweit man sich dabei auf Untersuchungen von menschlichen serösen Ergüssen stützt, werden hauptsächlich zwei Anschauungen vertreten: die einen, besonders französische Autoren, erblicken in ihnen große mononucleäre Leukocyten, die anderen (Wolff u. a.) halten sie, wenigstens in ihrer Mehrzahl, für veränderte Endothelien. Wir möchten uns dieser letzteren Auffassung anschließen, da sich alle Stufen des Überganges von den typischen Endothelien bis zu Zellen mit einem rundlichen oder eingeschnittenen Kern und verhältnismäßig geringem Zelleib finden. Immerhin ist es möglich, daß ein Teil der Zellen dem Blute entstammt und mit den ungranulierten großen mononucleären Leukocyten zu identifizieren ist. Eine Entscheidung im einzelnen

Falle ist nicht möglich. Auch Mönckeberg (15), der in verhältnismäßig frischen Stadien das Verhalten der Serosaendothelien bei experimentell erzeugter Entzündung untersuchte, konnte abgestoßene Endothelien von großen einkernigen Leukocyten häufig nicht unterscheiden. Er nimmt an, daß beide Arten phagocytär werden können. Wir fanden bei vielen Ergüssen Einschlüsse von Erythrocyten und polynucleären Leukocyten in solchen Zellen, wie auch in den typischen Endothelien. Daß ausgewanderte Fibroblasten eine wesentliche Rolle in dieser Gruppe von Zellen spielen, halten wir für die flüssigen Exsudate der serösen Höhlen nicht für wahrscheinlich.

Wir fassen diese letzterwähnte Gruppe unter dem Namen „Mononucleäre" zusammen und bezeichnen so im folgenden solche Zellen, die weder durch die Größe ihres Zelleibes noch durch die Beschaffenheit ihres Kernes als Endothelien zu erkennen sind, und andererseits sich durch ihre Größe, eine unregelmäßigere Kernform oder reichlicheres Protoplasma von den Lymphocyten unterscheiden. Wie erwähnt, ist eine genaue Abgrenzung nicht immer möglich. Mitunter haben wir bei den Auszählungen auf eine Trennung der Mononucleären von den Endothelien (welch letzteren wir ja jedenfalls die große Mehrzahl dieser Zellen zuzählen dürfen) verzichtet.

Schließlich fragt es sich, ob auch eine Umwandlung der Endothelien in die als Lymphocyten bezeichneten Zellformen vorkommt, wie es Patella (16) und neuerdings Prösch er (17) annehmen. Obwohl wir zugeben, daß eine Unterscheidung der Lymphocyten von degenerierten Endothelien mit kleinem geschrumpftem Kern, die ihren Zelleib fast ganz verloren haben, oft sehr schwer ist und auch uns Bilder begegnet sind, welche den von Prösch er als Übergangsformen angesprochenen gleichen, so glauben wir doch, für die Mehrzahl der Lymphocyten diese Genese ablehnen zu müssen. Eine Zunahme der Lymphocyten auf Kosten der Endothelien bei wiederholter Punktion, die von Patella für die Umwandlung angeführt wird, ist zwar häufig beobachtet worden, doch kommt nicht selten auch das umgekehrte Verhalten, eine Zunahme der Endothelien, bei längerem Bestehen des Ergusses vor, wie Barjon und Mazuel (18) sowie wir selbst (s. u.) beobachteten.

Im Folgenden werden nachstehende Abkürzungen gebraucht: Häm = Hämatoxylinfärbung; Häm-Eos = Hämatoxylin-Eosinfärbung; Tr = Ehrlich'sche Triacidfärbung; Jen = Jenner'sche bzw. May-Grünwald'sche Färbung. — R = rote Blutkörperchen; W = farblose Zellen (Leukocyten und Endothelien); R = > < W bedeutet, daß die Zahl der roten größer, annähernd gleich oder geringer als die der

farblosen Zellen ist (nach Schätzung im gefärbten Präparat). — P = polynucleäre neutrophile Leukocyten; Eo = eosinophile Leukocyten; Mst = Mastzellen; L = Lymphocyten; Mo = mononucleäre Zellen (in dem p. 223 angegebenen Sinne); End = Endothelien; ? = unbestimmbare Zellen.*)

Nr. 1. ♂ 43 Jahre. 18. Oktober bis 27. Dezember 1904. Nephritis chron. — Seit 4 Wochen Engigkeit, seit 3 Tagen Ödem. — Rechts hinten unten kleiner Pleuraerguß. Herzdämpfung verbreitert, Zeichen der Hypertrophie. Im Harn $2^1/_2$ ‰ Albumen, R, W, hyal. Zyl. Chron. urämische Erscheinungen. Autopsie: Im Perikard ein kleiner, in der rechten Pleura ein größerer Erguß; am rechten O.-L. leichter Fibrinschleier. Linke Pleura obliteriert. Granularatrophie der Niere. Herzhypertrophie.

Untersuchung der Ergüsse. a) Rechte Pleura. 1. Probepunktion: serös, R > W. Keine Placards. Jen: P = 14,4; L = 40,0; Mo = 4,4; End = 37,6; ? = 3,0 %.

2. Probepunktion: 3. Dezember. Zunahme der End, Abnahme der L.-Häm-Eos. P = 14,8; L = 4,8; End + Mo = 77,1; ? = 3,3. Jen: P = 14,0; L = 8,1; End + Mo = 77,9.

b) Perikard (bei der Autopsie entnommen): serös. Viele sehr große Plakards. Häm: P = 3,0; L = 5,0; Mo = 11,7; End = 80,3. Jen: P = 5,0; L = 10,0; Mo = 12,0; End = 72,0; ? = 1,0 %.

Untersuchung der Serosen. a) Pleura pulm. u. cost. wenig verdickt, geringe Infiltration. Neben spärlichen typischen Bindegewebskernen vorwiegend große, helle, bläschenartige, ovale oder unregelmäßig gestaltete, oft von einem ovalen Zelleib umgebene Kerne, und fast ebenso reichlich kleine, runde, intensiv gefärbte Kerne mit sehr wenig Protoplasma. Spärliche gelapptkernige und einzelne plasmareiche, einkernige Zellen.

b) Epikard wenig verdickt, wenig infiltriert; neben langen spindelförmigen Bindegewebskernen vorwiegend kleine, runde, dunkle, und spärliche gelappte Kerne.

Nr. 2. ♂ 49 Jahre. 10. November bis 3. Dezember 1904. Lues tert. Amyloidosis. — Mit 19 Jahren „Tripper"; 1899 Hautgeschwüre; seit $^1/_2$ Jahre Ödem der Füße; seit 3 Wochen Beengung und Husten. — Einige strahlige Hautnarben, glatter Zungengrund. Starke Albuminurie; hyaline und granulierte Zylinder. Links Pleuraerguß. Autopsie: Amyloid in Leber, Milz, Nieren, Darm etc.

Untersuchung des Ergusses. Linke Pleura. Probepunktion 14. Oktober: serös, rasche Gerinnung; sehr spärliches Zentrifugat. W > R.-Häm: P = 3,5; L = 6,0; Mo = 22,5; End = 68,0 %. Jen: P = 4,0; L = 21,7; Mo = 11,3; End = 63 % der er-

---

*) Anmerk.: Die Fälle Nr. 12, 14, 24, 27, 31, 33 entstammen der Univ.-Kinderklinik zu Heidelberg; für die Überlassung sage ich Herrn Geh. Hofrat Vierordt meinen besten Dank.

kennbaren Zellen. Sehr viel unbestimmbare Elemente; starke Degeneration. Keine großen Placards.

Untersuchung der Serosa. Pleura pulm. u. pariet. mäßig verdickt, geringe Infiltration: vorwiegend intensiv gefärbte runde Kerne von verschiedener Größe mit spärlichem oder ohne erkennbaren Zelleib; weniger große, unregelmäßig gestaltete, bläschenartige und auch einige gelappte Kerne. Spärliche plasmareiche, einkernige Zellen. In einigen Gefäßen Thrombose und endarteriitische Prozesse.

Nr. 3. ♂ 44 Jahre. 25. Oktober bis 9. November 1904. Cirrhosis hepat. — Seit August 1904 Auftreibung des Bauches, zweimal punktiert. — Starker Ikterus. Ascites; Leber und Milz auch nach Punktion nicht fühlbar. Rascher Verfall. — Autopsie: hochgradige atroph. Lebercirrhose; Milz nicht vergrößert.

Untersuchung des Ergusses. Abdomen: 3. Punktion. 8600 ccm; serös; spez. Gew. 1008; Alb. 7 ½ ‰; spärliches Zentrifugat. Häm: P = 4,3; L = 6,6; Mo = 18,9; End = 70,3. Jen: P = 5,0; L = 10,7; Mo = 27,3; End = 57,0 %. End z. T. stark degeneriert. Keine größeren Placards.

Untersuchung der Serosa. Periton. pariet.: wenig verdickt, stellenweise stark infiltriert; vorwiegend große, helle, bläschenartige und kleine, dunkelgefärbte, runde Kerne; wenige gelappte. Relativ viel einkernige Zellen mit großem Plasmaleib. Darmserosa weniger stark infiltriert, ganz überwiegend große, helle Kerne.

Nr. 4. ♀ 44 Jahre. 9. Oktoker 1904 bis 7. Januar 1905. Insuffic. et Stenosis mitralis: Cirrhosis hepatis, — Adipositas doloros. — Seit August 1900 Ascites, oft punktiert. Starker Potus. — Starker Ascites; Caput. medusae; nirgends Hautödem; Subikterus.

Untersuchung des Ergusses. Abdomen: 33. Punktion: 6 l, serös; spez. Gew. 1007. R > W. Häm: P = 0,5; L = 7,3; End + Mo = 92,2 %. Jen: P = 1,0; L = 7,0; End + Mo = 92,0 %. Viele große Placards. Ziemlich starke Degeneration.

Nr. 5. ♂ 62 Jahre, seit langem ambulant behandelt. Cirrhos. hepat. Nephrit. chron. — Maler, Potator. Seit Herbst 1903 Ödeme, Ascites, wiederholt punktiert. — Leber vergrößert, Milz fühlbar. Im Harn ½ bis 1 ‰ Albumen; spärliche Zylinder. Seit November 1904 Pleuraerguß links.

Untersuchung der Ergüsse. a) Abdomen: 5. Punktion Oktober 1904: serös; spez. Gew. 1007; Alb. 2 %. Reichliches Zentrifugat. R > W. — Häm: P = 1,1; L = 58,0; End = 40,9. Jen: P = 2,0; L = 50,2; End = 47,8. Reichlich kleine und einige große Placards. End. gut erhalten.

b) Linke Pleura. 22. November. Probepunktion: serös. R > W. — Häm: P = 1,2; L = 3,0; End = 95,8. Jen: P = 5,2; L = 7,6; End = 87,2. Viele große Placards.

Nr. 6. ♂ 43 Jahre. Seit langem ambulant behandelt. Cirrhosis hepatis hypersplenomegalica luetica. — 1885 Lues. Seit 1889 Lebercirrhose; seit Jahren oft punktiert. — Leber vergrößert; Milz bis über den Nabel. Anfang Dezember 1904 mehrmals Nachsickern aus der Punktionsstelle; leichtes Fieber, Schmerzhaftigkeit des Abdomen, nach einigen Tagen verschwindend.

Untersuchung des Ergusses. Abdomen: Punktion 12. November: serös, $^1/_2$—$^3/_4$ ‰ Alb. R > W. Häm : P = 21,2; L = 37,6; Mo = 14,0; End = 24,4; ? = 2,8 %. — Jen : P = 25,0; L = 28,5; Mo = 14,5; End = 30,2; ? = 1,8. Einige kleine Placards zu 8—10 End. — 5. Dezember: Punktion: serös; R > W. Häm : P = 72,0; L = 2,3; Mo = 8,7; End = 17,0. Jen : P = 74,3; L = 6,7; Mo = 5,3 : End = 13,7 %. Keine größeren Placards.

Nr. 7. ♂ 67 Jahre. 27. Dezember 1904 bis 16. Januar 1905. Carcinoma hepatis. — Seit 8 Monaten Anschwellung des Bauches. — Starker Ascites, Leber vergrößert. — Autopsie: Primäres multipl. Ca. hepat., carcin. Drüsen an der Porta. Peritoneum o. B. Mikroskopische Untersuchung aus äußeren Gründen nicht möglich.

Untersuchung des Ergusses. Abdomen: Punktion 31. Dezember: 4 l, serös, spez. Gew. 1009. Häm : P = 6,0; L = 3,3; Mo = 18,3; End = 72,3. — Jen : T = 13,0; L = 13,7; Mo = 26,7; End = 46,7 %.

Nr. 8. ♂ 32 Jahre. 5.—20. Dezember 1904. Tbc. pulm. Stauungsleber. Peritonit. chron. — Seit $^1/_2$ Jahre Husten und Abmagerung; vor 10 Jahren Auftreibung des Bauches bemerkt. — Infiltration des rechten O.-L. und M.-L., Ascites. Leber druckempfindlich. — Autopsie (nur Bauchhöhle): Leber verkleinert; mikrosk. nur Stauung mit Atrophie, keine Cirrhose; Milz etwas vergrößert, Kapsel stark verdickt. Am Peritoneum hier und da kleine Knötchen (nicht tuberkulös).

Untersuchung des Ergusses. Abdomen: Punktion 6. Dezember: 8 l, serös, rasch gerinnend. R > W. Häm : P = 3,7; L = 7,0; Mo = 40,7; End = 48,7. Jen : P = 2,3; L = 6,6; Mo = 28,7; End = 62,6.

Untersuchung der Serosa. Leberserosa nicht verdickt, wenig kleine, runde Kerne neben typischen, spindelförmigen. Milzserosa stark verdickt mit einer dicken neugebildeten Schicht; in dieser zahlreiche große, helle, verschieden gestaltete und kleine, annähernd runde, intensiv gefärbte Kerne, nur spärliche polynucleäre Zellen. Am Periton. pariet. ebenfalls eine Auflagerung, vorwiegend große, bläschenartige, doch auch kleine, dunkle, runde und gelappte Kerne.

Nr. 9. ♀ 15 Jahre. 14.—27. November 1904. Vitium cordis incompensat. Seit 1 Jahre Kompensationsstörungen, zeitweise Hämoptoe. — Starke Dyspnoe und Ödem, Ascites. Leber- und Milzschwellung. In den letzten Tagen Brunststiche rechts. — Autopsie: Insuff. et stenosis mitralis, Insuff. aort., Stenosis tricuspidalis. In der rechten Lunge neben kleinen hämorrhagischen und pneumonischen Herden ein großer Infarkt.

Rechte Pleura z. T. obliteriert, 30 ccm rötliche Flüssigkeit. In der linken Pleura 1 l, in Perikard und Bauchhöhle ebenfalls seröse Ergüsse.

Untersuchung der Ergüsse. a) Abdomen. Punktion 18. November: 1500 ccm, serös. Spez. Gew.: 1016. Alb.: 1,6. Spärliches Zentrifugugat. R > W. Jen : P = 4,0; Eo = 0,3; L = 71,7; Mo = 9,7; End = 9,7; ? = 4,7. Häm : P = 2,7; L = 74,8; Mo = 12,7; End = 7,1; ? = 2,7.

b) Linke Pleura (bei der Autopsie entnommen) serös. R > W. Häm : P = 3,6; L = 14,2; Mo = 13,2; End = 65,6; ? = 3,4. Jen : P = 3,6; L = 29,3; Mo = 10,5; End = 51,5; ? = 5,1.

c) Rechte Pleura (bei der Autopsie entnommen), leicht hämorrhagisch. Reichliches rotes Sediment. W > R. Häm : P = 79,0; L = 0,5; Mo = 0,3: End = 20,3. Jen : P = 82,7; L = 0,7; Mo = 2,0; End = 13,7; ? = 1,0.

d) Perikard (bei der Autopsie entommen) serös. W > R. Häm : P = 0,7; L = 1,3; End = 98,0. Jen : P = 1,7; L = 3,7; End = 92,0; ? = 2,7 %. Zahlreiche große Placards.

Untersuchung der Serosen. a) Periton. pariet. nicht verdickt, wenig infiltriert; spärliche typische Bindegewebskerne und wenige runde, stark gefärbte Kerne, an einzelnen Stellen besonders der Umgebung von Lymphgefäßen reichlicher. Vereinzelte große plasmareiche einkernige, keine gelapptkernigen Zellen. Darmserosa ebenso.

b) Linke Pleura nicht verdickt, wenig infiltriert; vorwiegend ovale oder spindelförmige, bläschenartige Kerne, spärlicher kleine, runde und keine gelappten Kerne. Einzelne einkernige Zellen mit großem, z. T. gekörntem Zelleib.

c) Rechte Pleura über dem Infarkt wie über normalen Lungenpartien nicht verdickt, geringe Infiltration; neben typischen spindelförmigen, besonders im Bereich des Infarktes reichlich kleine, runde, dunkel gefärbte, und fast gar keine gelappten Kerne.

d) Im Pericard. pariet. in den oberen Schichten reichlich kleine runde, stellenweise auch große helle, selten gelappte Kerne.

Nr. 10. ♀ 51 Jahre. 30. November 1904. Insuff. mitral. — Seit $1^1/_2$ Jahren zunehmende Kompensationsstörungen. — Seit Herbst 1904 wiederholte Pleurapunktionen. Im September und Oktober öfters Hämoptoe. — Autopsie: Insuff. mitral. In beiden Lungen nekrotische, nicht gangränöse Partien z. T. mit zentraler Höhlenbildung.

Untersuchung des Ergusses. Rechte Pleura: Probepunktion 18. November serös, sehr reichliches weißes Zentrifugat. Nur W. — Häm : P = 93,7; End = 6,3 %. Jen : P = 93,7; End = 6,0; ? = 0,3 %. Mäßig starke Degenerationserscheinungen.

Untersuchung der Serosa. Pleura pulm. über normaler Lungenpartie nicht verdickt und wenig infiltriert; kleine, rundkernige Zellen. Am Rande einer nekrotischen Stelle vorwiegend kleine, runde, dunkle, ferner größere, bläschenartige, und nur spärliche, gelappte Kerne. Ebenso in der z. T. organisierten fibrinösen Auflagerung.

Nr. 11. ♂ 54 Jahre. 29. März bis 19. Dezember 1904. Carcin. ventric. Tubercul. pulm. Pleurit. dext. Seit einigen Monaten Abmagerung, viel Husten; seit August 1904 großer Pleuraerguß, einmal punktiert. — Autopsie: Ca. ventric. Alte Lungentuberkulose. Pleurit. tuberc.

Untersuchung des Ergusses. Rechte Pleura: Probepunktion im Oktober 1904: serös; spärliches Zentrifugat. R > W. Häm : P = 13,1; L = 25,4; Mo = 10,0; End = 51,5 %.

Untersuchung der Serosa. Pleura pulm. u. cost. stark verdickt. Infiltration gering; neben typischen, spindelförmigen Bindegewebskernen vorwiegend kleine, annähernd runde, dunkle, wenige große, helle, bläschenartige und nur ganz spärliche gelappte Kerne.

Nr. 12. ♂ 58 Jahre. 22. November 1904 bis 25. März 1905. Tubercul. pulmon. Pleuritis dext. — Über beiden Spitzen Infiltration. Links hinten unten Dämpfung bis zum VII. pr. spin.

Untersuchung des Ergusses. Linke Pleura. Punktion 25. November: serös. W = R. Häm : P = 0,7; L = 69,0; Mo = 12,0; End = 18,3. End z. T. stark degeneriert.

Nr. 13. ♂ 31 Jahre. 29. September bis 17. Oktober 1904. Tubercul. pulm. et intestini. Pleurit. dext. Peritonit. tuberc. Amyloidosis. Diabet. melit. — 1896 Hämoptoe. Seit 1903 Ödeme und Diabetessymptome. Über beiden Lungenspitzen Infiltrationserscheinungen. Im Harn viel Albumen, wenig Zylinder, Zucker. Zunehmende Ergüsse in beiden Pleuren und Abdomen. — Autopsie bestätigt die Diagnose.

Untersuchung der Ergüsse. a) Pleura, unmittelbar post mortem probepunktiert: wasserhelle seröse Flüssigkeit. W > R. Sehr starke Degeneration der Zellen. Jen : P = 40,0; L = 2,7; Mo = 12,3; End = 45,0.

b) Abdomen ebenso. Jen : P = 39,3; L = 1,0; Mo = 5,3; End = 53,0; ? = 1,3 %.

Untersuchung der Serosen. a) Pleura pulm. über der tuberkulös infiltrierten Lunge nicht verdickt; mäßige zellige Infiltration, besonders im subpleuralen Gewebe. Vorwiegend kleine, runde, dunkel gefärbte Kerne, daneben typische spindelförmige und große, ovale bläschenartige. Einige polynucleäre Zellen.

b) Periton. pariet. ebenso; etwas mehr P, einzelne Tuberkel.

Nr. 14. ♂ 9 Jahre. Aufgenommen 12. April 1905. Caries ossium multipl. Pleurit. dext. Halsdrüsentuberc. Beginnender Lungenspitzenkatarrh. — Seit 2. Mai kleiner Pleuraerguß rechts hinten.

Untersuchung des Ergusses. Rechte Pleura: Probepunktion 4. Mai serös; Alb. 3 %. Reichliches Zentrifugat. W > R. Zellen meist gut erhalten; an den End. oft Phagocytose. Häm : P = 33,9;

L = 4,6; Mo = 4,9; End = 56,7. Jen: P = 43,8; L = 7,4; Mo = 4,2; End = 44,6. Einige Eo.

Nr. 15. ♂ 22 Jahre. 17. Oktob. 1904 bis 7. Januar 1905. Spondylit. tubere. Pleuritis sin. — Seit Mai 1904 Pleuritis, fortschreitende Parese der Beine. — Gibbus. Links hinten unten Dämpfung bis zum VI. pr. spin.

Untersuchung des Ergusses. Linke Pleura. Probepunktion im Oktober 1904: hämorrhagisch; ganz überwiegend R. Häm: P = 1,2; L = 84,8; Mo = 5,0; End = 6,4; ? = 2,4. — Jen: P = 2,0; L = 86,8; Mo = 4,4; End = 5,2; ? = 1,6 %.

Nr. 16. ♂ 27 Jahre. 21. November 1904 bis 10. Januar 1905. Tuberc. pulmon. Pleurit. — Seit 3 Jahren Abmagerung, oft Erbrechen. Vor 1 Tag mit Frösteln und Husten erkrankt.

Untersuchung des Ergusses. Pleura: Probepunktion 22. November: serös. R > W. Häm: P = 76,7; L = 1,3; End = 22,0. — Jen: P = 73,7; End = 26,3 %. Keine Placards. End meist gut erhalten.

Nr. 17. ♂ 15 Jahre. 15. November bis 20. Dezember 1904. Pleurit. dext. — Vor 4 Monaten Schwellung des rechten Ellenbogens, Fieber, dann Ascites, 2 mal punktiert, dann verschwunden. Seit 14 Tagen Brustatiche und Husten. — Rechts Dämpfung bis zum 2. J.-R. Keine nachweisbare Lungenaffektion. Mäßiges Fieber.

Untersuchung des Ergusses. Rechte Pleura: Punktion 18. November: 1500 ccm, serös. Spez. Gew.: 1018. Alb. 2½ %. Spärliches Zentrifugat. W = R. Häm: P = 1,0; L = 19,3; Mo = 25,0; End = 54,7. Jen: P = 3,7; L = 25,0; Mo = 27,0; End = 41,7; ? = 2,7. Placards bis zu 30 End.

Nr. 18. ♂. 16.—26. November 1904. Pleuritis sin. — Seit August 1904. Atembeschwerden. — Links hinten Dämpfung. Wiederholte Punktionen. Kein Fieber.

Untersuchung des Ergusses. Linke Pleura: Punktion: serös. Spärliches Zentrifugat. R > W. Etwa ⅓ aller Zellen ganz unkenntlich; starke Degeneration der P und End. Häm: P = 31,8; L = 28,7; Mo = 17,1; End = 22,2. — Tr: P = 31,0; L = 31,5; Mo = 22,0; End = 15,5 % der erkennbaren Zellen.

Nr. 19. ♂ 25 Jahre. 24. Oktober bis 20. November 1904. — Pleuritis exsud. — Seit 2 Wochen Brustatiche und Schweiße. — Großer Pleuraerguß bis zur II. C. Über den Lungen n. B. Rasche Rückbildung des Ergußes.

Untersuchung des Ergusses. Linke Pleura: Probepunktion 27. Oktober: serös. R > W. Häm: P = 27,3; L = 50,0; Mo = 2,3; End = 17,7; ? = 2,7. Jen: P = 22,5; L = 59,0; Mo = 7,0; End =

10,0; ? = 1,5 einige Eo. Während der Rückbildung 2. Probepunktion: Häm: P = 2,7; L: 46,3; Mo = 2,3; End = 45,0; ? = 3,7. Jen: P = 1,0; L = 61,3; Mo = 2,3; End = 32,3; ? = 3,2 %.

Nr. 20. ♂ 56 Jahre. 8. November bis 3. Dezember 1904. Pleurit. sin. — Bisher immer gesund. Seit einigen Tagen Husten, Brststiche, Fieber. — Links hinten Dämpfung bis zum VII. pr. spin., sonst n. B. über den Lungen. Langsame Abnahme des Ergusses. Auf 0,005 Alt-Tuberkulin Reaktion mit 38,5° L.

Untersuchung des Ergusses. Linke Pleura: 1. Probepunktion 12. November: serös. R > W. Häm-Eos: P = 37,3; Eo = 3,9; L = 2,7; End + Mo = 56,1. Jen: P = 47,5; Eo = 5,6; L = 7,3; End + Mo = 39,5 %. An den End oft Phagocytose; viele Placards von 15—20 End. — 2. Probepunktion 29. November: Häm-Eos: P = 21,7; Eo = 52,3; L = 9,3; Mo = 6,0; End = 10,7. Jen: P = 20,2; Eo = 48,8; L = 10,8; Mo = 5,2; End = 13,8; Mst = 1,2 %.

Nr. 21. ♂ 33 Jahre. 2. November bis 30. Dezember 1904. Pleuritis dextr. — 24. August fiel dem Patienten ein Brett gegen die rechte Rückenseite; angeblich 3 Rippenbrüche. Seitdem Atembeschwerden, Druckgefühl, Husten. — Über beiden Spitzen katarrhal. Erscheinungen. Rechts hinten Dämpfung bis zum VIII. Pr. spin. Pleurit. Reiben.

Untersuchung des Ergusses. Rechte Pleura: Probepunktion 6. November: serös; reichliches Zentrifugat. R > W. Häm-Eos: Eo = 4,7; L = 87,0; Mo = 2,3; End = 6,0. Jen: Eo = 4,8; L = 89,0; End = 5,7; Mst = 0,5 %.

Nr. 22. ♂ 22 Jahre. 10.—31. Oktober 1904. Pleurit. sin. — Mutter an Tuberc. pulmon. gestorben. Seit 3 Monaten Brststiche und Husten, Auswurf. — Links hinten mit Dämpfung bis zum V. pr. spin.

Untersuchung des Ergusses. Linke Pleura: Probepunktion 11. Oktober: serös, sehr rasch gerinnend. W > R. Häm: P = 0,5; L = 13,5; End + Mo = 86,0. Jen: P = 4,0; L = 2,0; End + Mo = 87,7; ? = 6,3. Keine Placards; starke Degeneration der End.

Nr. 23. ♂ 48 Jahre. 31. Dezember 1904 bis 21. Februar 1905. Pleurit. sin. Myocarditis. — Seit 10 Jahren oft Gelenkrheumatismus; seit 4 Wochen Brststiche und Engigkeit. — Links hinten Dämpfung bis zum III. pr. spin.

Untersuchung des Ergusses. Linke Pleura: Punktion 1. Januar: 1 l, serös. Spez. Gew. = 1011. Alb. 1½ %. R > W. Häm: P = 1,6; L = 54,8; Mo = 10,8; End = 30,8; ? = 2,0. Jen: P = 1,6; L = 47,9; Mo = 9,3; End = 41,2.

Nr. 24. ♀ 4 Jahre. Seit 31. Mai. — Pleuritis dext. — 26. Mai fieberhaft erkrankt. Rechts hinten Dämpfung bis zur VII. C. mit abgeschwächtem Atmen und Stimmfremitus.

Untersuchung des Ergusses. Rechte Pleura: Punktion: 300 ccm, serös. Fast nur W. Häm-Eos: P = 27,0; L = 17,0; Mo = 12,3; End = 43,7. Jen: P = 33,1; L = 12,7; Mo = 13,1; End = 38,0; ? = 3,1 %. Keine Placards. Starke Phagocytose der End.

Nr. 25. ♂ 9 Jahre. 29.—30. Januar 1905. Endokarditis, Pericarditis obliter., Pleuritis sin. — Seit $^1/_2$ Jahre Husten; vor 7 Wochen Gelenkschmerzen; seit 3 Wochen Perikarditis konstatiert. — Herz stark vergrößert; links hinten unten Bronchialatmen. Exitus. — Autopsie: Pericardit. fibrin. haemorrh. obliter., non tubercul. Links kleiner Pleuraerguß. Auf der Pleura pulm. leichter Fibrinbelag.

Untersuchung des Ergusses. Linke Pleura: bei der Autopsie entnommen: kleiner rötlich gefärbter Erguß. R > W. Häm: P = 70,3; L = 0,7; Mo = 4,7; End = 15,7; ? = 8,7. Jen: P = 64,3; L = 1,0; Mo = 5,3; End = 21,7; ? = 7,7 %. Keine Placards.

Nr. 26. ♂ 17 Jahre. 27. Dezember 1904 bis 7. Januar 1905. Pneumon. fibrin. Pleurit dext. — 23. Dezember in typischer Weise erkrankt. — Großes Infiltrat des linken U.-L. 29. Dezember Krisis. Dämpfung bleibt bestehen; lautes Bronchialatmen, abgeschwächter Fremitus.

Untersuchung des Ergusses. Rechte Pleura: Probepunktion 5. Januar: ganz wenig seröse Flüssigkeit. R > W. — Jen: P = 51,7; L = 14,3; Mo = 6,5; End = 24,8; ? = 2,8 %.

Nr. 27. ♂ 2 Jahre. 15. März bis 17. April 1905. Pleuritis metapneumon. — Vor einigen Wochen Bronchialkatarrh. Rechts Dämpfung bis zur III. C., anfangs seröses, später eiteriges Exsudat; hohes Fieber. Thorakotomie. Exsudat besteht zum großen Teil aus festen Gerinnseln. Tod an Herzschwäche. Autopsie: Empyemhöhle mit fibrinösen Auflagerungen.

Untersuchung der Ergüsse. Rechte Pleura. Probepunktion 16. März: serös, trübe, sehr reichliches Zentrifugat. R > W. Ganz überwiegend P, ziemlich gut erhalten, einige Eo.

Neue Probepunktion 1. April: eiterig. W > R, überwiegend P mit sehr plumpen Kernen. Spärliche End bzw. Mo, vereinzelte L.

Untersuchung der Serosa. Pleura pulm. Dicke Auflagerung mit spärlicher fibröser Substanz. Starke Infiltration, sehr viel große helle Kerne, daneben besonders in den neugebildeten, weniger in den subpleuralen Schichten reichlich gelapptkernige Zellen mit Kernzerfall, auch extrazelluläre Kerntrümmer. Spärliche einkernige plasmareiche Zellen. In der Pleur. cost. mehr kleine runde als gelappte Kerne.

Nr. 28. ♂ 24 Jahre. 24. September bis 14. November 1904. Typhus abdom. Pleurit. d. — Mittelschwerer Verlauf; Agglut. = 1/50. Keine Typhusbazillen nachweisbar. Roseolen; großer Milztumor. In der 5. Woche Pleuraerguß, der nach Punktion verschwindet.

Untersuchung des Ergusses. Rechte Pleura: Probepunktion 17. Oktober: serös, reichliches Zentrifugat. W = R. Häm : P = 0,7; L = 81,0; Mo + End = 18,3. Keine Placards.

Nr. 29. ♂ 23 Jahre. 13 Oktober 1904 bis 29. Januar 1905. Typhus abdom. Pleurit sin. — Sehr schwerer Verlauf. Seit Ende Oktober Pleuraerguß, nach 1 Monat eiterig, Thorakotomie.

Untersuchung des Ergusses. Linke Pleura: Punktion: serös. W > R. Häm : P = 32,4; Mo + End 67,6. Jen : P = 42,3; End + Mo = 57,6. Sehr starke Degeneration besonders der End. Keine Placards.

Nr. 30. ♂ 26 Jahre. 21.—28. November 1904. Septikopyämie. — 28. Oktober Sturz; nach 2 Tagen Fieber, „links Lungenentzündung". Hohes Fieber; rechts hinten Dämpfung. — Autopsie: In den Asten der Art. pulm. septische Thromben. Infarkte und nekrotische Herde. Durchbruch in die rechten Pleura.

Untersuchung des Ergusses. Rechte Pleura: Probepunktion 23. November: rötlicher schleimiger Eiter. W > R, überwiegend P teils mit gut erhaltenen, teils mit plumpen Kernen und spärlichen, leidlich färbbaren Granula. Wenig End z. T. stark degeneriert; spärliche L.

Untersuchung der Serosa. Pleura pulm. zellreich; große, helle und kleine, runde, dunkle Kerne; keine gelappten Kerne; in der fibrin. Auflagerung neben großen bläschenartigen reichlich gelappte Kerne. In der Pleura cost. einige polynucleäre neben vielen mononucleären Zellen.

Nr. 31. ♀ 5 Jahre. 17. Februar bis 3. März 1905. Empyema pleurae dext. — Vor 2 Wochen plötzlich mit Lungenerscheinungen erkrankt, Masernexanthem? — Empyema necessitatis, rechte Seite total gedämpft. Thorakotomie vorübergehende Besserung. — Autopsie: abgeschlossene Empyemhöhle mit fibrinös-eiterig belegten Wandungen.

Untersuchung des Ergusses. Rechte Pleura: Thorakotomie 18. Februar: 700 ccm geruchloser Eiter mit großen Gerinnseln. Nur W, oft bis zur Unkenntlichkeit degeneriert, meist P mit plumpen schlecht färbbaren Kernen und spärliche Granulation. Sehr viel Detritus.

Untersuchung der Serosa. Pleura pulm. verdickt, ihr Gewebe stark aufgelockert. In den weiten Maschen zwischen den Bindegewebsbündeln reichlich Erythrocyten und meist gelapptkernige, doch auch kleine mononucleäre Zellen. Wenig große helle Kerne. Diese sind in der Pleura cost. reichlicher, ebenso in den fibrinösen, faserarmen Auflagerungen.

Nr. 32. ♂ 17 Jahre. 6. Januar 1905. Appendicitis gangraen. Peritonitis suppurat. diffus. — 13. Dezember an Blinddarm-

entzündung erkrankt; seit 31. Dezember Verschlimmerung. — Moribund eingeliefert. Starker Meteorismus. Puls 160—180. Temp. 40°. — Autopsie: Diffuse eiterig fibrinöse Peritonitis mit 2 großen abgekapselten Abscessen. Appendix ganz zerstört.

Untersuchung des Ergusses. Abdomen: Eiter bei der Autopsie entnommen; wenig erkennbare Zellen, teils einkernig, teils polynucleär; Granula meist nicht färbbar; starke Vakuolisierung des Plasmas. Sehr viel Detritus und Bakterien.

Untersuchung der Serosa. Darmserosa: geringe fibrinöse Auflagerung; an einzelnen Stellen ist das Gewebe wenig, an anderen stärker infiltriert. Neben großen, hellen vorwiegend kleinere, annähernd runde, dunkel gefärbte Kerne, oft leicht eingekerbt, wenig gelapptkernige Zellen. In der Leberserosa und in der sie bedeckenden fibrinösen Auflagerung vorwiegend große bläschenartige, spärlicher gelappte Kerne.

Nr. 33. ♂ 10 Jahre. 23.—25. Februar. Appendicitis perforativa, Peritonitis suppurativa diffusa. — 18. Februar plötzlich heftige Bauchschmerzen; häufig Erbrechen. Abdomen aufgetrieben, über den unteren Teilen gedämpft. Inzision in der Cöcalgegend: reichlich Eiter. Am Wurmfortsatz Geschwür und Perforation. Links unten Gegenöffnung: ebenfalls reichlich Eiter. — Autopsie: diffuse eiterig-fibrinöse Peritonitis.

Untersuchung des Ergusses. Abdomen: Eiter bei der Operation entnommen. Vorwiegend Bakterien und Detritus, nur wenig Zellen. R > W. Starke Degeneration, P mit plumpen Kernen und selten mit deutlichen Granula nicht immer von End und Mo zu unterscheiden.

Untersuchung der Serosa. Serosa des Proc. vermif. sehr gefäßreich; stark infiltriert. Bindegewebe stark aufgelockert, in seinen weiten Maschen reichlich Erythrocyten und Polynucleäre mit stark zerfallenen Kernen; in den tieferen Schichten mehr kleine, runde und große, bläschenartige Kerne. Im Perit. pariet. weniger P, mehr spindelförmige Bindegewebskerne, geringe Auflockerung.

Es wurden von uns im ganzen 39 Ergüsse (bei 33 Patienten) untersucht, darunter 27 der Pleura-, 10 der Peritoneal- und 2 der Perikardialhöhle. Auf renalem Hydrops beruhten 4 Ergüsse (Nr. 1a und b, 2, 5b). Davon zeigten 3 ein entschiedenes Überwiegen der End, während der Pleuraerguß Nr. 1a auch ziemlich reichlich P und L enthielt; hier fand sich bei der Sektion ein Fibrinschleier auf der Pleura pulmon. Durch allgemeine Stauung bedingt waren die Ergüsse bei Nr. 9: die des Perikards und der linken Pleura enthielten vorwiegend End, der Ascites hauptsächlich L, während in dem rechten Pleuraerguß über einer infarzierten Lunge die P bei weitem überwogen. Ein gleiches Verhalten zeigte der Pleuraerguß Nr. 10, wo die Lunge ebenfalls infarziert war. Durch lokale

Stauung im Pfortaderkreislauf (Cirrhosis hepat., Carcinoma hepat. etc.) waren 6. Ergüsse bedingt. Bei 4 davon (Nr. 3, 4, 7 und 8) fanden sich überwiegend (mehr als $^3/_4$) End, während ein älterer Ascites (Nr. 5) etwas mehr L als End. enthielt, und ein anderer ebenfalls lange bestehender, sehr oft punktierter (Nr. 6) neben reichlich L und End etwa ein Fünftel P enthielt, die in den anderen Ergüssen nur sehr spärlich vorhanden waren. Wahrscheinlich infolge einer Infektion traten in letzterem Falle unter leichten peritonitischen Reizerscheinungen später ganz überwiegend P auf.

Von den entzündlichen Ergüssen waren 7 (Nr. 11—16) sicher auf Tuberkulose zu beziehen, bei gleichzeitiger Tuberkulose der Lunge oder anderer Organe. Bei 3 bestand eine fortgeschrittene Phthise, davon zeigten 2 (Nr. 11 und 12) überwiegend lymphocytären Charakter, während ein mit Amyloidosis komplizierter Pleuraerguß (Nr. 13a) ebenso wie der entsprechende Erguß der Bauchhöhle (Nr. 13b) reichlich End und P in etwa gleichen Mengen und nur wenig L enthielt. Ein ganz frischer Erguß (Nr. 14) bei Caries ossium und beginnender Lungenspitzentuberkulose enthielt ebenfalls in etwa gleicher Menge P und End, während die L ganz zurücktraten. Ein hämorrhagischer Erguß bei Spondylitis tuberc. zeigte vorwiegend L.

Pleuritiden unsicherer Ätiologie konnten wir 7 untersuchen. Bei 2 lange bestehenden (Nr. 21 und 23) herrschten die L vor, in einem ziemlich frischen Erguß (Nr. 19), der auf Tuberkulose verdächtig war, machten sie etwa die Häfte aus, bei reichlichem Vorhandensein von P und End. Bei 3 anderen (Nr. 17, 18, 22) herrschten die End. vor; in einem Fall (Nr. 20) mit positivem Ausfall der Tuberkulinreaktion enthielt der Erguß anfangs Polynucleäre, darunter einige Eo und Mst, fast in gleicher Menge wie End; später nahmen die ersteren, besonders die Eo, noch zu, während die End an Zahl sehr zurückgingen. Ein vielleicht mit Bronchopneumonie kombinierter frischer Erguß bei einem Kinde (Nr. 24) enthielt etwa $^1/_8$ P und noch mehr End.

Ein als Komplikation einer schweren nicht tuberkulösen Perikarditis auftretender Pleuraerguß (Nr. 25) enthielt vorwiegend P. Von 2 metapneumonischen Exsudaten zeigte das eine sehr kleine und rasch verschwindende (Nr. 26) einen gemischtzelligen, zwar vorwiegend polynucleären Charakter des spärlichen Sedimentes, während das andere (Nr. 27) von vornherein sehr viele Zellen und fast ausschließlich P enthielt; dieses wurde später eiterig. Von 2 Pleuraexsudaten im Verlauf eines Typhus zeigte eines (Nr. 28), das

bei einmaliger Punktion verschwand, vorwiegend L, das andere (Nr. 29), welches später vereiterte, neben End reichlich P.

Auf die Befunde der eiterigen Exsudate (Nr. 30—33) soll hier nicht näher eingegangen werden, sie enthielten stark degenerierte P, daneben große einkernige, wohl als End anzusprechende Zellen und nur einzelne L. Der Eiter bei Perforationsperitonitis enthielt relativ sehr wenige stark degenerierte Zellen und bestand vorwiegend aus Detritus und Bakterien.

Das untersuchte Material ist natürlich zu gering, um aus ihm endgültige Schlüsse auf die Verwertbarkeit der Cytodiagnostik zu ziehen. Dazu reicht auch ein viel größeres, einem einzelnen Beobachter zugängliches Material nicht aus, es müssen vielmehr dabei alle diesbezüglichen Untersuchungen berücksichtigt werden. Tun wir dies, so finden wir insofern eine Übereinstimmung unserer Resultate mit denen anderer neuerer Untersucher, wie Czerno-Schwarz und Bronstein (19), Vargas-Suárez (20), Preisig und Flesch (8) u. a., daß die Ergebnisse nicht in das ursprüngliche Schema Widal's passen, welcher die cytologische Formel für die tuberkulösen Ergüsse als lymphocytär, für die akut entzündlichen als polynucleär und für die hydropischen als endothelial bezeichnete. Wie andere neuere Untersuchungen zeigen auch die unsrigen, daß der Charakter der Exsudatzellen weniger von dem Entzündungserreger als von dem Grad der Entzündung abhängig ist. Letzteres Moment scheint hier die Hauptrolle zu spielen. Einerseits bewirken rasch einsetzende, starke Entzündungsreize und zwar nicht nur bakterielle, sondern auch mechanische wie Lungeninfarkte ein reichliches Auftreten von P, andererseits finden wir bei den gleichen Entzündungserregern in den Ergüssen vorwiegend einkernige Zellen, wenn dieselben geringere Wirkung entfalten. Dies zeigt sich in unseren Beobachtungen z. B. in dem verschiedenen Verhalten der im Verlauf eines Typhus aufgetretenen Ergüsse (Nr. 28 u. 29).

Was nun die tuberkulösen Ergüsse betrifft, so zeigen sie deshalb meistens eine lymphocytäre Formel, weil der ihnen zugrunde liegende Prozeß einen wenig intensiven Entzündungsreiz darstellt. Daß es sich dabei nicht um eine spezifische Eigentümlichkeit des Tuberkelbazillus handelt, geht schon daraus hervor, daß, wie bereits von französichen Autoren beobachtet und auch im Tierexperiment (Hölscher (23)), nachgewiesen wurde im ersten Stadium auch in den tuberkulösen Ergüssen reichlich Polynucleäre gefunden werden. Andererseits fanden Dopter und Tanton (24)

auch in Pleuraergüssen bei oder nach Influenza überwiegend Lymphocyten. Der polynucleäre Charakter von Pleuraergüssen bei bestehender Phthisis pulmonum ist nicht nur durch Mischinfektion, sondern auch durch eine intensivere entzündliche Reizung zu erklären.

Zur Verteidigung einer durch spezifische bakterielle Erreger bedingten Lymphocytose werden öfters die Tierversuche von Courmont und Arloing (25), Widal und Ravant (2) und von Almkvist (27), die durch Injektion von Diphtherietoxinen und Diphtheriebazillen fast ausschließlich L enthaltende Exsudate erzeugten, angeführt. Aber abgesehen davon, daß wir über die Intensität der so in den Serosen verursachten Entzündungen nichts Sicheres wissen, haben neuerdings Wolff und Torday (26) mit verschiedenartigen Substanzen, bei der Maus sogar mit Bouillon und sterilem Sand, den gleichen Effekt erreicht.

Zur Klärung der Frage, wie weit wir auf Grund des cytologischen Befundes einen Schluß auf den tuberkulösen oder nichttuberkulösen Ursprung einer sogenannten primären Pleuritis ziehen können, fehlt es uns leider zu sehr an Merkmalen, die als Prüfstein für die Verwertbarkeit der cytologischen Befunde dienen können, zumal eine anatomische Kontrolle solcher Fälle nur selten möglich ist. Wie weit wir im allgemeinen die Tuberkulose für die Entstehung solcher scheinbar idiopathischen Pleuritiden anschuldigen können, darüber sind die Ansichten noch immer geteilt. Die Tuberkulinreaktion kann bei der Häufigkeit alter auf Tuberkulin reagierender Herde hier nur bei negativem Ausfall als sicheres Kriterium angesehen werden.

Ein eigentlich eosinophiles Exsudat sahen wir nur einmal bei einer Pleuritis mit positivem Ausfall der Tuberkulinreaktion (Nr. 20) sich entwickeln. In diesem Fall war jedenfalls eine stärkere Dyspnoe, welche Vargas-Suárez (20) mit dem Auftreten von reichlichen Eosinophilen in Zusammenhang zu bringen geneigt ist, nicht vorhanden.

Von einigen Autoren wird das Auftreten eines vorwiegend polynucleären oder lymphocytären Exudates von dem akuten oder chronischen Verlauf des Entzündungsprozesses abhängig gemacht und so die häufige Lymphocytose bei älteren tuberkulösen Exsudaten zu erklären versucht; so Earl (21) und Brion (22), der allerdings bereits auf einige Ausnahmen von dieser Regel hinweist. Demgegenüber möchten wir nochmals auf das von uns und anderen beobachtete Vorkommen von Lymphocyten in ganz akuten Ergüssen

sowohl beim Menschen als im Tierexperiment hinweisen. Die tuberkulösen Ergüsse und auch andere chronische Exsudate sind deshalb so oft lymphocytär, weil hier der Entzündungsreiz ein verhältnismäßig geringer ist. Dasselbe kann aber auch bei akuten Prozessen der Fall sein, wenn es auch hier seltener vorzukommen scheint.

Außer der Art und der Intensität des Entwicklungungsreizes kommt für den Charakter des Exsudates, wie Lewkowicz (31) mit Recht betont, auch die Reaktion des Organismus in Betracht und diese scheint im einzelnen Fall individuell verschieden sein zu können. In dieser Hinsicht verdienen die von Abady (32) mitgeteilten Untersuchungen von Roger und Josué über den Inhalt der Vesikatorblasen bei verschiedenen gesunden und kranken Individuen Beachtung.

Was die Endothelien betrifft, so finden wir solche in allen Arten von Ergüssen. Sie beherrschen das Bild da, wo stärkere Entzündungsreize fehlen, also vor allem bei den durch allgemeine oder lokale Stauung oder renalen Hydrops bedingten Ergüssen; sie sind aber auch relativ reichlich in solchen Exsudaten, die ihre Entstehung einem verhältnismäßig geringen Entzündungreize, der nur eine spärliche Emigration hämatogener Elemente veranlaßt, verdanken. In den Ergüssen mit vorwiegend lymphocytärem oder polynucleärem Charakter kommen sie besonders in frühen Stadien mitunter reichlich vor und zeigen hier oft phagocytäre Eigenschaften gegenüber den P und R. Ein späteres Zurücktreten derselben haben wir auch gelegentlich (Nr. 20) beobachtet. Es kann zum Teil durch eine Zunahme der P oder L, zum Teil, wie Naunyn (28) annimmt, durch die Bedeckung des Endothels mit fibrinösen Auflagerungen bedingt sein. Andererseits kommt auch eine allmähliche Zunahme der Endothelien im Erguß vor (Nr. 19), die wohl durch die Abstoßung weiterer Teile des Serosabelages oder durch Wucherungen an den Rändern der defekten Stellen, wie sie Mönckeberg (15) beobachtete, verursacht ist.

Auch in Stauungsergüssen können durch das Hinzutreten eines Entzündungsreizes neben den Endothelien andere Zellformen reichlich auftreten. In eklatanter Weise sehen wir das beim Lungeninfarkt (Nr. 9 und 10), wie zuerst Barjon und Cade (6) beobachteten; ferner beobachteten wir eine polynucleäre Umwandlung bei einem Stauungsascites (Nr. 6) infolge einer leichten Infektion. Nicht immer aber handelt es sich um so sinnfällige Ursachen: bei einer chronischen Nephritis enthielt der Pleuraerguß (Nr. 1 a) auffallend viel Polynucleäre, die Sektion ergab einen leichten Fibrinbelag

auf der Pleura pulmonalis. Bei sehr lange bestehenden Stauungsergüssen, besonders im Abdomen, scheint ein reichlicher Gehalt an L öfter vorzukommen (Nr. 5 u. 9). Auch Achard u. Laubry(29) und Souques (30) beobachteten reichlich Lymphocyten im Ascites bei Lebercirrhose. Bezüglich der letzteren müßte noch untersucht werden, ob die Lymphocystose in Zusammenhang mit der hier nicht seltenen lokalen Tuberkulose des Peritoneum im Becken gebracht werden kann; dieselbe kann bestehen, ohne daß am Peritoneum selbst sich sonstige Zeichen allgemeiner Entzündung — Rötung, Fibrinabscheidung — finden. Andererseits ist die Möglichkeit zuzulassen, daß die Anwesenheit eines Ergusses an und für sich als ein schwacher chronischer Entzündungsreiz wirkt. Wir finden ja auch nicht ganz selten bei chronischem Stauungsascites anatomische Zeichen einer leichten chronischen Peritonitis.

Einen unmittelbaren sicheren Schluß können wir also aus der Menge der Endothelien für die Frage: Entzündlicher oder Stauungserguß? nicht ziehen, ihr fast ausschließliches Vorhandensein berechtigt allerdings meist zu der Annahme des letzteren. Besondere Bedeutung haben wohl größere Endothelverbände, „Placards"; sie finden sich in Stauungsergüssen besonders reichlich, bei stärkeren Entzündungsprozessen hingegen scheinen sie fast stets zu fehlen.

Am reichlichsten und größten fanden wir sie unter unseren Beobachtungen in den 2 Stauungsergüssen des Perikards (Nr. 1b u. 9d), wobei allerdings eine postmortale Desquamation nicht ausgeschlossen ist. Immerhin waren sie größer und zahlreicher als in den post mortem entnommenen Ergüssen anderer Körperhöhlen. — Zur Untersuchung von Ergüssen bei malignen Neubildungen der serösen Häute hatten wir keine Gelegenheit.

Wenn wir nach dem Gesagten ein Ablesen der Diagnose aus der cytologischen Formel nach dem Widal'schen Schema für unmöglich halten, so soll damit durchaus nicht geleugnet werden, daß die cytologische Untersuchung der serösen Höhlenergüsse ein wertvolles klinisches Hilfsmittel darstellt und unter Berücksichtigung aller anderen Methoden wichtige diagnostische Anhaltspunkte zu liefern vermag.

Die anatomische Untersuchung der Serosa war bei 19 Ergüssen möglich. Wir haben dabei unser Augenmerk vorwiegend auf die verschiedenen hier vorkommenden Zellformen gerichtet. Wir fanden im wesentlichen folgende Formen:

1. Lange schmale spindelförmige, mehr oder minder intensiv gefärbte Kerne, z. T. von einem schwach gefärbten, ebenfalls lang-

gestreckten Plasmaleib umgeben. Sie liegen den Bindegewebsfasern eng an und finden sich meist in ziemlich regelmäßigen Abständen, bald reichlicher, bald spärlicher in den verschiedenen Präparaten.

2. Große, meistens ovale oder fast spindelförmige, seltener runde, häufig unregelmäßig begrenzte, schwach gefärbte, bläschenartige Kerne mit deutlichem, distinktem Chromatingerüst und deutlichem Kernkörperchen. Sie sind oft von einem unregelmäßigen, unscharf begrenzten oder abgerundeten Zelleib umgeben.

3. Kleinere, annähernd runde, intensiv gefärbte Kerne, deren Kontur selten kreisrund ist, vielmehr gewöhnlich eine oder auch mehrere Einkerbungen und Einschnitte zeigt. Mitunter haben sie leicht ovale oder Bohnenform. Ein Zelleib läßt sich um diese Kerne nicht oder nur in Form eines feinen Plasmasaums erkennen.

4. Intensiv gefärbte, deutlich gelappte Kerne mit einem meist deutlich sichtbaren, relativ großen, meist annähernd runden Zellleib. Die Kerne zeigen alle Übergänge von der beginnenden Lappung bis zum völligen Zerfall in einzelne kleine, verschiedengestaltige, meist sehr stark färbbare Fragmente, die sich mitunter auch extracellulär finden.

5. Spärliche Zellen mit einem verschieden großen, gewöhnlich einheitlichen Kern und einem großen, meist polygonal gestalteten Plasmaleib, in welchem man eine grobe schollige Körnung wahrnehmen kann.

Von diesen Zellformen können wir die sub 1 und 4 angeführten ohne weiteres bekannten Gattungen einreihen. Nr. 1 erkennen wir als typische Bindegewebszellen, Nr. 4 als polynucleäre bzw. polymorphkernige Leukocyten, wie wir sie in den gleichen Präparaten neben größeren und kleineren mononucleären Zellen in den Gefäßdurchschnitten finden. Die unter 5 angeführten Elemente gehören wohl zu der Gruppe der plasmareichen granulierten Zellen (Klasmatocyten, Plasmazellen, Mastzellen), auf deren Spezifizierung und Bedeutung hier nicht näher eingegangen werden soll. In den sub 2 beschriebenen Formen dürfen wir wohl mit Gewißheit Abkömmlinge von fixen Bindegewebszellen, junge gewucherte Fibroblasten, erblicken. Sie stimmen mit den Elementen, welche Marchand (33), v. Büngener (34), Hammerl (35) u. a. in ihren experimentellen Arbeiten über die bei der Entzündung vorkommenden Zellen beschrieben und als junge Fibroblasten angesprochen haben, durchaus überein.

Schwierigkeit bereitet nur die Deutung der sub 3 geschilderten

Zellen. Am meisten Ähnlichkeit zeigen sie besonders durch die intensive Färbbarkeit ihres Kernes und die Kleinheit ihres Zellleibes mit den Lymphocyten. Doch tragen wir wegen der bedeutenderen Größe und des oft etwas unregelmäßigen Konturs des Kernes Bedenken, sie ohne weiteres mit den Lymphocyten des Blutes zu identifizieren. Noch mehr unterscheiden sie sich von den großen mononucleären Zellen, die Marchand und seine Schüler bei ihren experimentellen Untersuchungen besonders in den früheren Stadien der Entzündung sowohl in den Gefäßen wie außerhalb derselben reichlich beobachteten, die anfangs als große mononucleäre Leukocyten betrachtet, später von Marchand (36) als Adventitiazellen gedeutet wurden. Diese Zellen haben einen viel größeren und schwächer gefärbten Kern, der sich mehr dem der jungen Fibroblasten nähert. Wir fanden sie öfters in Gefäßquerschnitten, selten außerhalb dieser.

Gegen die Vermutung, daß es sich bei den sub 3 beschriebenen Zellbildern etwa um Querschnitte durch typische spindelförmige Bindegewebskerne handeln könne, spricht das Fehlen von quergetroffenen Bindegewebszügen in ihrer Umgebung. Auch von den kleinen Rundzellen, welche wir bei den chronischen interstitiellen Entzündungen, z. B. der Granularatrophie der Niere oft massenhaft im Bindegewebe finden, unterscheiden sie sich durch die etwas beträchtlichere Größe und die weniger regelmäßige Gestalt ihres Kernes und besonders durch ihre Anordnung, indem sie sich nicht wie bei der erwähnten kleinzelligen Infiltration, in größeren oder kleineren dichten Anhäufungen, sondern in beträchtlichen Abständen voneinander ziemlich gleichmäßig im Gewebe verteilt finden. Ihre Menge ist nicht nur in den verschiedenen untersuchten Fällen, sondern oft auch in den verschiedenen Schichten der Serosa eine sehr wechselnde.

Endlich kommt in Frage, ob diese Zellen eine Beziehung zu den polymorphkernigen Leukocyten haben, ob es sich um ursprünglich gelapptkernige Zellen, die infolge der Beschaffenheit ihrer Umgebung an einer charakteristischen Entfaltung ihrer Kernform und ihres Zellleibes gehindert sind, handeln kann. Für diese scheinbar fernliegende Annahme spricht die kompakte Beschaffenheit und das hohe Tinktionsvermögen ihrer Kerne, während ihr vor allem die geringe Größe des Zelleibes im Vergleich mit dem der polynucleären Leukocyten zu widersprechen scheint. Wir kommen auf die Frage nach der Bedeutung der in Rede stehenden Zellen noch ausführlich zurück, nachdem wir einen Vergleich zwischen den in den flüssigen Ergüssen ge-

fundenen und den im anatomischen Präparat der Serosa nachweisbaren Zellen, besonders in ihrem Mengenverhältnis, angestellt haben.

Von den im Erguß vorkommenden Zellformen finden wir in der Serosa außer den Oberflächenendothelien zunächst polynucleäre Zellen; wir dürfen dieselben wohl durchweg mit den polynucleären neutrophilen Leukocyten der Ergüsse identifizieren. In den wenigen Fällen, in welchen das Exsudat eine größere Menge eosinophiler Leukocyten enthielt, war eine anatomische Kontrolle nicht möglich. Für die großen bläschenförmigen Kerne der Schnittpräparate finden wir im Ausstrichpräparat kein Analogon. Wenn wir diese Zellen als junge Fibroblasten ansprechen, so ist eine Auswanderung derselben in größerer Menge in das flüssige Exsudat unwahrscheinlich. Andererseits haben wir bereits oben bemerkt, daß wir die Mehrzahl der größeren mononucleären Zellen der Ergüsse als mehr oder minder veränderte Endothelien anzusehen geneigt sind. — Es bleiben die kleinen einkernigen Zellen der Exsudate, die wir als Lymphocyten bezeichnet haben, übrig, und es fragt sich, wie weit diesen die kleinen plasmaarmen Zellen mit annähernd rundem Kern in der Serosa entsprechen. Auf die Unterschiede der letzteren gegenüber den gewöhnlichen Lymphocyten haben wir oben hingewiesen.

Für die Entscheidung dieser Frage ist nun die Beachtung der Mengenverhältnisse der einzelnen Zellformen im Erguß einerseits und in der Serosa andererseits sehr wesentlich. Stellen wir einen solchen Vergleich an, so finden wir als überraschendes Resultat in einer ganzen Zahl der Fälle ein auffallendes Zurücktreten der gelapptkernigen Formen in der Serosa, während sie im Erguß reichlich vorhanden sind, und meistens ein fast völliges Fehlen von extravaskulären Erythrocyten im anatomischen Präparate, während die Mehrzahl der serösen Ergüsse mehr rote als weiße Zellen enthält. Wenig tritt diese Differenz in der Menge der polynucleären Zellen im Erguß und im Gewebe hervor, wenn sie in ersterem überhaupt nur spärlich vertreten sind; dies gilt besonders von denjenigen Ergüssen, deren Entstehung vorwiegend auf Stauung oder renalen Hydrops zurückzuführen ist. Sie enthalten hauptsächlich abgestoßene Endothelien, und bei ihnen finden wir überhaupt die Serosa am wenigsten verändert. Unter den Zellen herrschen hier meistens die mit großem hellem bläschenartigem Kerne, die wir als gewucherte Fibroblasten betrachten, mit allen Übergängen zu den typischen Bindegewebszellen vor, daneben finden sich in wechselnder Zahl kleine rundkernige Zellen. Ähnlich verhalten

sich die Fälle mit vorwiegend lymphocytärem Exsudat, bei welchen wir neben den Fibroblasten meist reichlicher kleine, intensiv gefärbte, annähernd runde Kerne im Gewebe finden. Auffällig aber ist die erwähnte Differenz bei solchen Ergüssen, in denen die Polynucleären reichlich oder überwiegend vorhanden sind (Nr. 13, 9 c, 10), ja sogar bei einigen eiterigen Ergüssen der Pleura; hier finden wir im Gewebe der Serosa und Subserosa nur ganz unverhältnismäßig wenig gelapptkernige Zellen, während die große Mehrzahl der Zellen einheitliche, annähernd runde, intensiv färbbare Kerne und einen schmalen Plasmasaum besitzt. Nur in einem Fall von eiteriger Peritonitis durch Perforation des Wurmfortsatzes (Nr. 33) fanden wir in der Serosa der Appendix sehr reichlich polynucleäre Zellen, während das Peritoneum parietalae auch hier vorwiegend einkernige Elemente enthielt, und ebenso bei einem Empyema pleurae (Nr. 31) in der mit starken fibrinösen Auflagerungen bedeckten Pleura pulmonalis und costalis überwiegend polynucleäre Leukocyten. In beiden Fällen war das Bindegewebe der Serosa stark aufgelockert und in seinen weiten Maschen lagen reichliche Anhäufungen dieser Zellen mit stark gelappten, oft zerfallenen Kernen sowie zahlreiche Erythrocyten.

Wie erklärt sich nun diese auffallende Differenz in der Menge der polynucleären Zellen im freien Erguß und im Gewebe der Serosa, die wir bei der Mehrzahl unserer Beobachtungen festgestellt haben?

Vorerst möchten wir dem Einwand begegnen, daß es sich bei unseren diesbezüglichen Beobachtungen um chronische Entzündungen handelte, und daß vielleicht die Zellen, die wir im Exsudat fanden, einer wesentlich früheren Zeit entstammten als die jetzt noch im Gewebe vorhandenen. Eine solche Annahme können wir ausschließen, denn es handelte sich durchaus nicht um alte Ergüsse, sondern z. B. um Infarktpleuritiden, um eine in wenigen Wochen tödlich verlaufende Sepsis und um eine ebenfalls noch ziemlich frische Perforationsperitonitis. Es ist höchst unwahrscheinlich, daß die Zellen dieser Exsudate sämtlich aus den ersten Stadien des Entzündungsprozesses stammen sollen. Dagegen spricht schon die bekannte rasche Regeneration von Ergüssen nach der Entleerung durch Punktion ohne wesentliche Änderung ihrer cytologischen Formel. Natürlich soll nicht bestritten werden, daß die Emigration in den ersten Stadien am bedeutendsten ist und später mit dem Nachlassen der Intensität des Prozesses abnimmt.

Zur Erklärung der geschilderten Differenz zwischen den im

Exsudat und den in der Serosa gefundenen Zellen gibt es u. E. zwei Möglichkeiten. Einmal liegt der Gedanke nahe, die Durchtrittsgeschwindigkeit der Zellen durch die Serosa dafür heranzuziehen. Vielleicht wandern sie so rasch aus den Gefäßen durch die dünne Gewebsschicht hindurch in die freie Pleura- oder Peritonealhöhle, daß wir jeweils nur wenige auf dem schmalen Querschnitt der Serosa finden. Diese Annahme erscheint besonders einleuchtend, wenn man bedenkt, in wie kurzer Zeit oft ein großes zellreiches Exsudat entsteht. Sie würde auch das Fehlen der roten Blutkörperchen im Gewebe in fast allen Schnittpräparaten erklären. Nur dort, wo es zu einer massenhaften Zellauswanderung aus den Gefäßen und gleichzeitig zu einer starken Auflockerung des fibrösen Gewebes der Serosa kommt, sammeln sich in den Lücken des Bindegewebes Erythrocyten und polynucleäre Leukocyten reichlich an.

Für die auch bei polynucleärem Charakter des Ergusses in der Serosa so reichlich vorhandenen rundkernigen Zellen, müssen wir dann annehmen, daß sie zu den Zellen des freien Höhlenergusses in keiner Beziehung stehen, vielmehr zu jenen Elementen gehören, welche unabhängig von den polynucleären Leukocyten sowie von den fixen Bindegewebszellen sind und in verschiedenen Formen auftreten können. Maximow (37), der ihnen den Namen Polyblasten gibt, nimmt an, daß sie hämatogenen Ursprungs sind oder jedenfalls durch den Blutstrom dem Entzündungsherd zugeführt werden, wofür neuerdings auch G. Schwarz (43) eintritt, der an geeigneten Objekten Durchtrittsbilder von einkernigen Leukocyten durch die Gefäßwand finden konnte, während Marchand (36) sie von den Adventitiazellen ableitet. Sie sollen nicht nur mit den großen mononucleären Zellen, sondern z. T. auch mit den Lymphocyten des Blutes übereinstimmen.

Eine andere Erklärung für die in Rede stehende Differenz der Befunde im freien Erguß einerseits und in der Serosa andererseits, wäre in der oben erörterten Annahme zu finden, daß die Zellen mit einheitlichem, intensiv gefärbtem Kern, die wir auch bei vorwiegend polynucleären Exsudaten so reichlich in der Serosa finden, aus gelapptkernigen Leukocyten hervorgegangen sind, welche durch den Widerstand des sie umgebenden festgefügten Bindegewebes an der Entfaltung ihres Zelleibes und an der Ausbildung der gelappten Kernform verhindert werden. Die charakteristischen Eigenschaften dieser Zellen können nur da hervortreten, wo es die äußeren Bedingungen gestatten, z. B. im zirkulierenden Blute, in den freien Ergüssen und dort, wo eine hochgradige Durch-

tränkung und Auflockerung des Gewebes durch rasche reichliche Bildung eines flüssigen Exsudates in demselben stattgefunden hat. und die Umgebung der Zellen sich dadurch in ihrer Beschaffenheit einem flüssigen Medium nähert.

Diese Deutung steht in Einklang mit den Anschauungen Neumann's (38) über die wechselnde Erscheinungsweise der weißen Blutkörperchen. Neumann geht von seinen Studien am Froschblut und den direkten Beobachtungen einer Umwandlung des Leukocytenkerns durch Ranvier (39), Arnold (40), Lawdowsky (44), Metschnikoff (41) u. a. aus und beruft sich ferner auf das häufig bei experimentellen Entzündungen beobachtete frühzeitige Auftreten von Lymphocyten im Exsudat und ihre spätere Verdrängung durch polynucleäre Zellen sowie auf sein eigenes bekanntes Experiment der Erzeugung eines polynucleären Exsudates bei Lymphämie (42). Er nimmt auf Grund dieser Tatsachen an, daß die Zellen „mit abgerundeten, eingebuchteten, polynucleären Kernen nicht aufeinander gesetzmäßig folgende Entwicklungszustände einer Zelle sind", oder gar zwei voneinander genetisch ganz unabhängigen Systemen angehören, sondern daß „diese Bilder unter äußeren Einflüssen in einer und derselben Zelle abwechselnd regellos auftreten können". Dabei kommt vielleicht ein aktives Bewegungsvermögen des Kerns, vornehmlich aber ein Einfluß der Veränderungen des kontraktilen Protoplasmas auf die Kerngestalt zur Wirkung. „Die Lymphocyten sind Zellen, welche vermöge der in ihnen schlummernden Kräfte mit der Tendenz, sich zu vergrößern und freie Beweglichkeit zu gewinnen, begabt sind, zur Entfaltung dieser Kräfte bedürfen sie günstiger äußerer Bedingungen, es muß ihnen vor allem die Möglichkeit gegeben werden, sich aktiv zu bewegen, diese fehlt oder ist wenigstens sehr beschränkt, solange sie vom Blutstrom fortgetragen werden. Sie beginnt erst, wenn diese Zellen an der Gefäßwand zur Ruhe kommen und wenn sie in ein von einem Exsudatstrom durchtränktes Gewebe hineingelangen; je flüssigkeitsreicher das Gewebe dabei wird, desto größer wird der Spielraum für die von ihnen auszuführenden Bewegungen, desto leichter und schneller erreichen sie die Akme ihrer Entwicklung in bezug auf Größenwachstum und Beweglichkeit.... Dasselbe gilt in noch höherem Maße, wenn sich infolge des Entzündungsprozesses Flüssigkeitsansammlungen in natürlichen Hohlräumen oder im Gewebe ausbilden und die Lymphocyten in dieselben hineingeraten." Darauf beruht es nach Neumann, daß wir bei akuten, mit starker Exsudation verbundenen Entzündungsprozessen vorwiegend

große polynucleäre Zellen finden, wogegen bei chronischen Entzündungen den Zellen in dem relativ trockenen Gewebe „der Spielraum zur Ausführung von Bewegungen fehlt oder sehr beschränkt ist".

Nach dieser Annahme einer Variabilität der Leukocyten lassen sich unsere Befunde leicht erklären; allerdings sind es nicht nur chronische, sondern auch, wenigstens im klinischen Sinne, akute Entzündungen, bei welchen wir das fibröse Gewebe der Serosa nur wenig aufgelockert und in seinen Spalten nur spärliche gelapptkernige neben zahlreichen rundkernigen Zellen finden. Offenbar findet auch hier die Mehrzahl der Zellen an der festgefügten Beschaffenheit des Gewebes ein Hindernis zur Entfaltung ihres Zellleibes und der Ausbildung einer gelappten Kernform und somit zur Möglichkeit einer intensiven Fortbewegung. Nur jeweils wenige Zellen sind in der günstigen Lage, diese Hindernisse zu überwinden; das sind die wenigen Polynucleären, die wir im Schnitt finden. Diese sind gerade im Wandern begriffen, während die anderen auf ihrer Wanderung, sei es dauernd oder nur vorübergehend, durch äußere Hindernisse aufgehalten sind. Dort, wo ein sehr hochgradiger Entzüngungssreiz eine sehr reichliche flüssige Exsudation verursacht, wodurch das fibröse Gewebe stark aufgelockert wird, findet die große Mehrzahl der emigrierten Zellen für die Entfaltung ihrer polynucleären Form günstige Bedingungen.

Hier wie dort gelangt schließlich wenigstens ein Teil der Zellen in den freien Höhlenerguß. Welche Form sie dort annehmen, wird wieder von äußeren Bedingungen abhängen, je nach den Aufgaben, die sie finden, werden sie in ihrer großen gelapptkernigen oder in ihrer kleinen rundkernigen lymphocytären Gestalt erscheinen. Ein solches verschiedenes Verhalten der Leukocyten in freien Höhlenergüssen ist nach den unitarischen Anschauungen Neumann's bezüglich der weißen Blutkörperchen sehr wohl denkbar. Er nimmt ja auch an, daß diese Zellen im zirkulierenden Blute nicht immer Veranlassung zur Entfaltung ihrer polynucleären Form haben. In den Ergüssen wird es vornehmlich von der Stärke des Entzündungsreizes abhängen, ob sie ihre gelapptkernige oder ihre rundkernige Form annehmen. Bekanntlich wurden phagocytäre Erscheinungen bisher nur an polynucleären bzw. großen mononucleären Leukocyten, nicht an den kleinen Lymphocyten beobachtet.

Es erscheint uns daher unberechtigt, daß Vargas-Suárez (20) einen Gegensatz zwischen der von ihm und auch von uns geteilten Anschauung, daß geringfügige Reize eine Lymphocystose, eine starke

Reizung hingegen das Auftreten zahlreicher Polynucleärer im freien Höhlenerguß hervorruft, und der Neumann'schen Hypothese konstruiert, indem er sagt, „mit der Saftarmut der Gewebe hat das nichts zu tun". Die erstere Hypothese ist nur die Deutung der Resultate einer großen Reihe eigener und fremder Beobachtungen über den cytologischen Befund in Höhlenergüssen, diejenige Neumann's ein Erklärungsversuch für die Verschiedenartigkeit der bei Entzündungen auftretenden Zellformen. Neumann's Anschauung ist nicht auf dem Boden der Untersuchungen menschlichen Materials, sondern vornehmlich auf dem des Tierexperimentes entstanden und wird auch auf diesem Wege weitere Beweise oder ihre Widerlegung finden. Neumann selbst betrachtet sie noch nicht als exakt bewiesen. Hier kam es nur darauf an, zu erörtern, wie weit wir in dieser Hypothese eine Erklärung für unsere oben mitgeteilten Befunde finden können.

Literatur.

1. Widal et Ravant, Applications cliniques de l'étude histol. des épanchements sérofibrineux. Compt. rend. de la soc. de biolog. de Paris 1900, p. 648.
2. Dieselb., Recherches histol. sur le liq. des pleurésies expériment. Ebenda 1900 p. 1118.
3. Widal, Ravant et Dopter, Sur l'évolution et le rôle phagocytaire de la cellule endothéliale dans les épanchements séreux. Ebenda 1902 p. 1005.
4. A. Wolff, Untersuchungen über Pleuraergüsse. Berl. klin. Wochenschr. 1901 p. 884 1130 u. 1902 p. 115.
5. Derselb., Transsudate und Exsudate. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 42 p. 390.
6. Barjon et Cade, Formule cytologique des pleurésies par infarctus chez cardiaques. Compt. rend. de la soc. de biolog. de Paris 1901 p. 686.
7. Dieselb., Contribution à l'étude cytolog. Arch. gén. de méd. 1902 p. 60.
8. Preisich u. Flesch, Üb. den diagnost. Wert cytol. Untersuchungen von Exsudaten. Berl. klin. Wochenschr. 1904 Nr. 44 u. 45.
9. Biebergeil, Festschr. f. Senator 1904.
10. Barjon et Cade, Contribution à l'étude cytol. des épanchements pleuraux des brightiques et cardiaques. Arch. gén. 1902 p. 255.
11. Saquépée, Evolution cytolog. d'une pleurésie primitive. Gaz. hebdom. de méd. et chir. 1902 p. 639.
12. Helly, Zur Morphologie der Exsudatzellen und zur Spezifität der weißen Blutkörperchen. Ziegler's Beitr. z. allgem. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 37 p. 171.
13. Barjon et Cade, Éosinophilie pleural. Arch. gén. 1902 p. 1859.
14. Israel, Üb. die aktive Lymphocytose und die Mechanik der Emigration. Berl. klin Wochenschr. 1905 Nr. 8.
15. Mönckeberg, Üb. das Verhalten des Pleuraperitonealepithels bei der Einheilung von Fremdkörpern. Ziegler's Beiträge zur allg. Path. u. path. Anat. Bd. 34 p. 489.
16. Patella, Üb. die Cytodiagnostik der Ex- und Transsudate. Deutsche med. Wochenschr. 1902 p. 288.
17. Pröscher, Üb. experimentelle Erzeugung von Lymphocytenexsudaten. Virch. Arch Bd. 179 p. 28.
18. Bajon et Mazuel, Lymphocytose et Pseudolymphocytose. Arch. gén. 1902 p. 2497.
19. Czerno-Schwarz u. Bronstein, Über Cytodiagnostik. Berl. klin. Wochenschr. 1903 Nr. 34/35.

20. Vargas-Suárez, Über Ursprung u. Bedeutung der in Pleuraergüssen vorkommenden Zellen. Beiträge zur Klinik der Tuberkulose Bd. 3 H. 3 1904.
21. Earl, Dublin. Journ. of med. Sc. 1903 Dezemb.
22. Brion, Üb. Cytodiagnostik. Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. Bd. 14 1903 p. 609.
23. Hölscher, Üb. die Differenz der histol. Wirkung von Tuberkelbazillen und anderen diesen ähnlichen säurefesten Bazillen. Münch. med. Wochenschr. 1901 p. 1483.
24. Dopter et Tanton, Note sur l'examen cytolog. des épanchements du diverses séreuses Bull. de la soc. médic. des hôpitaux de Paris 1901 p. 838.
25. Courmont et Arlonig, Cytologie de la pleurésie diphthérique expérimentale de cobaye. Compt. rend. de la soc. de biolog. de Paris 1901 p. 40.
26. A. Wolff u. v. Torday, Über experimentelle Erzeugung von Lymphocyten-Exsudat. Berl. klin. Wochenschr. 1904 Nr. 49.
27. Almkvist, Üb. die Emigrationsfähigkeit der Lymphocyten. Virch. Arch. Bd. 169 p. 17 1902.
28. Naunyn, Üb. die Cytologie der Pleuraexsudate. Deutsche med. Wochenschr. 1903 V.-B. p. 141.
29. Achard et Laubry, Ascite lactescente dans une cirrhose atrophique. Bull. de la societ. médic. des hôpitaux de Paris 1902 p. 295.
30. Souques, Ascite lactescente et cirrhose atrophique. Ebenda 1902 p. 290.
31. Lewkowicz, Üb. die Cytologie der Exsud. und Transudate. Wien. klin. Wochenschr. 1904 Nr. 37.
32. Abadie, Le cyto-diagnostic. Journ. de med. de Bordeaux 1902. Nr. 46, 48, 50. Ref. Centralbl. f. innere Med. Bd. 24 1903 p. 559.
33. Marchand, Untersuchungen über die Einheilung von Fremdkörpern. Ziegl. Beitr. z. allgem. Path. u. path. Anat. Bd. 4 p. 1.
34. v. Büngener, Üb. die Einheilung von Fremdkörpern unter Einwirkung chemischer und mikroparasitärer Schädlichkeiten. Ebend. Bd. 19 p. 33.
35. Hammerl, Üb. die beim Kaltblüter in Fremdkörper auswandernden Zellformen und deren weitere Schicksale. Ebenda Bd. 19 p. 1.
36. Marchand, Über die bei Entzündungen in der Peritonealhöhle auftretenden Zellformen. Verhandlungen der deutschen pathol. Gesellsch. I (Düsseldorf) 1898 p. 63.
37. Maximow, Experimentelle Untersuchungen über die entzündliche Neubildung von Bindegewebe. Zieglers's Beiträge zur allgem. Path. und path. Anat. V. Supplementheft 1902.
38. Neumann, Die Variabilität der Leukocyten, zugleich ein Beitrag zur Entzündungslehre. Virch. Arch. Bd. 174.
39. Ranvier, Technique d'histologie 1875 p. 161, cit. nach Neumann.
40. Arnold, Die Teilungsvorgänge an den Wanderzellen. Arch. f. mikrosk. Anatomie Bd. 30 1897.
41. Metschnikoff, Festschr. f. Virchow 1891, cit. nach Neumann.
42. Neumann, Myelogene Leukämie. Berl. klin. Wochenschr. 1878 Nr. 10.
43. G. Schwarz, Üb. die Herkunft der einkernigen Exsudatzellen bei der Entzündung. Wien. klin. Wochenschr. 1904 p. 1173.
44. Lawdowsky, Mikroskop. Untersuchungen einiger Lebensvorgänge des Blutes. Virch. Arch. Bd. 95 1884.

XV.

Aus dem pathologischen Institut Bern.

Über familiäres Vorkommen plötzlicher Todesfälle bedingt durch Status lymphaticus.

Von

Privatdozent **Dr. med. Ernst Hedinger,**

1. Assistenten am pathologischen Institut, gew. Volontärassistenten an der königl. med. Klinik in Königsberg i. Pr.

In der ausgedehnten Literatur über plötzliche Todesfälle im Kindesalter finden sich verschiedene Angaben, nach denen mehrere Angehörige der gleichen Familie meist unter ganz ähnlichen klinischen Symptomen plötzlich ad exitum kommen.

So erwähnt schon im Jahre 1614 Felix Plater, wie ich einer Arbeit über plötzlichen Tod durch Thymushypertrophie in gerichtlich-medizinischer Beziehung von Barack entnehme, eines 5monatlichen Knaben, der, wie früher 2 Kinder der gleichen Familie, unter heftigen, mit einem eigentümlichen Geräusche verbundenen Dyspnoeanfällen plötzlich zugrunde ging. In der Bearbeitung der Krankheiten der Thymusdrüse in Gerhardt's Handbuch der Kinderkrankheiten führt Hennig eine Beobachtung von Weber an, die nach letzterem für ein familiäres Vorkommen einer Thymushyperplasie spricht. In einer Familie, in der schon 2 Säuglinge, die allerdings nicht seziert wurden, unter Erstickungsanfällen schnell gestorben waren, zeigte die Autopsie bei einem ähnlich verstorbenen 5monatlichen Säugling eine außerordentlich starke Hypertrophie der Thymus; ein im 8. Monat geborenes Kind der gleichen Familie zeigte ebenfalls eine mäßige Hyperplasie der Thymus.

Barack erwähnt bei der Anamnese seines zweiten Falles, daß 2 Kinder der gleichen Familie ohne vorhergehende Erkrankung im Bett tot aufgefunden wurden. Friedjung führt bei der Mitteilung eines Falles, bei dem eine unerhebliche fieberhafte Er-

krankung bei einem 6 Monate alten Kind mit exquisitem Status lymphaticus unter Hyperpyrexie zum Tode geführt hat, an, daß ein Bruder des Kindes im Alter von wenigen Monaten, nachdem er einen 8 Tage dauernden Darmkatarrh durchgemacht hatte und vom Arzte schon als gesund erklärt worden war, plötzlich auf den Armen der Mutter verschied.

Eine Beobachtung, die ebenfalls für das Vorhandensein einer familiären Thymushyperplasie spricht, verdanken wir Avellis.

In seinem Artikel über typischen inspiratorischen Stridor der Säuglinge, in welchem der Beweis einer den Stridor bedingenden Tracheostenosis thymica geführt wird, erwähnt der Autor einen Fall von familiärem inspiratorischem Stridor. In der gleichen Familie litten 2 Kinder, das eine gleich nach der Geburt, das andere erst 2 Monate nachher unter starkem Stridor und zwar in dem Maße, daß die Kinder zeitweise blau wurden. Wie Avellis angibt, hat auch Moritz Schmidt eine ähnliche Beobachtung gemacht. In einer Familie litten 3 Kinder an chronischem Säuglingsstridor und starben daran. Das 4. Kind litt ebenfalls an Säuglingsstridor, blieb aber am Leben und entwickelte sich später normal. Eine Autopsie scheint bei den von Schmidt beobachteten Kindern nicht vorgenommen worden zu sein, wenigstens wird eine solche nicht erwähnt.

Über eine außerordentlich hohe Sterblichkeit der Kinder aus einer anscheinend ganz gesunden Familie berichtet Perrin in den Annales de médecine et chirurgie infantiles. In einer Familie mit 11 Kindern starben — wie ich einem Referat der Münchener medizinischen Wochenschrift 1903 entnehme, da mir das Original nicht zugänglich war — 9 Knaben. Nach einem geringen Unwohlsein, das wenige Tage dauerte, verfielen sie in einen Zustand tiefer Somnolenz und waren meistens in weniger als einer Stunde verschieden. Zwei Mädchen leben und sind gesund. Der Vater ist strenger Alkoholiker. Eine Erklärung für diese auffallend hohe Mortalität kann Perrin nicht geben, da eine Autopsie nicht gemacht wurde.

Eine ähnliche hohe Kindersterblichkeit in der gleichen Familie zeigt unsere Beobachtung. Auf Veranlassung von Herrn Dr. Schwander in Münchenbuchsee nahmen wir mit Herrn Professor Howald am 22. September 1899 bei dem 6 Jahre alten Mädchen J. K., das ganz plötzlich verstorben war, die Autopsie vor. Der Anamnese, deren genauere Daten wir zum großen Teil der Liebens-

würdigkeit von Herrn Dr. Schwander verdanken, entnehmen wir zunächst folgendes:

Das Kind J. K., das am 27. Dezember 1893 geboren wurde, erfreute sich im großen und ganzen stets einer guten Gesundheit. Es entwickelte sich in physischer wie psychischer Beziehung vollkommen normal. Es spielte mit den übrigen Kindern, ohne jemals über Atemnot oder Herzklopfen zu klagen. Den Eltern fiel nie etwas Abnormes am Kinde auf. Im März 1899 fiel das Kind aus scheinbar völligem Wohlsein plötzlich bewußtlos um und wurde im höchsten Grade cyanotisch. Herr Dr. Schwander fand damals das Kind völlig bewußtlos und im höchsten Grade cyanotisch. Die Pupillen waren weit, der Kornealreflex war erloschen. Der Puls war sehr frequent und kaum fühlbar. Von Zeit zu Zeit stieß das Kind durchdringend hohe Töne aus. Der ganze Anfall dauerte ca. 2—3 Stunden. Gegen Ende des Anfalles verschwand die Cyanose des Gesichtes allmählich, um einer starken Blässe Platz zu machen. Das Kind erbrach reichlich schlecht geronnenes und z. T. noch flüssiges Blut. Auf diesen Blutverlust hin, der von Herrn Dr. Schwander auf Verletzung der Zunge zurückgeführt wurde, kehrte das Bewußtsein wieder zurück. Die subjektiven Klagen des Mädchens nach dem Anfall waren nur Müdigkeit und starkes Durstgefühl. Im Verlaufe des nächsten Tages verschwanden aber auch diese Symptome vollständig. Das Kind war in der folgenden Zeit wieder völlig munter. Am 21. September 1899 war das Kind mit den Eltern auf dem Felde mit der Kartoffelernte beschäftigt, als es plötzlich ohne weitere Prodrome umfiel, bewußtlos und höchst cyanotisch wurde. Die rasch herbeigerufene Hebeamme versuchte die Cyanose durch künstliche Atmung zu heben; aber schon nach einigen tiefen Atemzügen trat der Exitus ein.

Die weitere Familienanamnese lieferte folgende höchst interessante Tatsachen: Von 9 Kindern der Familie sind jetzt schon 5 Kinder eines ähnlichen, ganz plötzlichen Todes gestorben. Die drei ersten Kinder starben schon im und am ersten Anfall und stets aus scheinbar völliger Gesundheit heraus.

Zuerst starb ein Knabe im Alter von 5 Jahren und 3 Monaten. Hier ging dem Anfall langdauerndes, kaum zu stillendes Nasenbluten voraus. Der Knabe stieß einen Kinderwagen auf dem Felde, als er plötzlich umfiel und blau wurde. Nach wenigen Minuten war er eine Leiche. Erbrechen, Krämpfe, Schaum vor dem Munde wurden nicht beobachtet.

Der zweite Todesfall betraf ein 6 jähriges Mädchen, das vorher mit Ausnahme sich öfter wiederholender Mandelentzündungen stets gesund gewesen war. Über Kopfschmerzen, Kurzatmigkeit oder Herzklopfen klagte es nie. Der Tod ereilte es beim Spielen in der Scheune. Plötzlich wurde es bewußtlos und fiel dabei mit dem Kopf auf einen Pflug und zog sich dadurch eine Schädelverletzung zu. Nach wenigen Minuten war es eine Leiche. Der Tod wurde damals auf die Schädelverletzung zurückgeführt. Nach Aussagen der Eltern war aber diese Verletzung gar nicht schwer und die Möglichkeit einer schweren Verletzung gar nicht vorhanden, so daß ihnen damals diese Todesursache recht unwahrscheinlich war. Eine Sektion wurde leider nicht vorgenommen.

Ein drittes Kind wurde ihnen im Alter von 3 Jahren und 16 Tagen auf ganz ähnliche Weise plötzlich entrissen. Das Mädchen litt, trotzdem es an der Mutterbrust aufgezogen wurde, außerordentlich lange unter Diarrhöen. Zeichen von Kurzatmigkeit oder Herzstörungen waren nie vorhanden. Bei einer Sektion des Gehirns soll nach Aussagen der Eltern nur Hyperämie konstatiert worden sein. Leider konnte uns der damals behandelnde Arzt keine Auskunft mehr geben.

Ein viertes Kind endlich erlag im Alter von 5 Jahren und 4 Monaten einem kurzdauernden Anfall von Cyanose und Bewußtlosigkeit. Auch hier ereilte der Tod das Kind auf dem Felde. Diesem Anfall waren schon 2 Anfälle von Cyanose und Bewußtlosigkeit ohne Krämpfe, vorangegangen. Während der Anfälle soll das Kind in ähnlicher Weise geschrien haben, wie das von uns sezierte Mädchen.

Durch diese Todesfälle erschreckt, suchten die Eltern ihre Kinder möglichst vor schwerer Arbeit und allzu anstrengenden Spielen zu schützen, bis sie das kritische Alter von 6 Jahren überschritten hätten. So war auch das zuletzt verstorbene Kind nie zu schweren Arbeiten verwendet worden.

Vier Kinder leben und sind gesund. Das älteste Kind, ein bei der Aufnahme der Anamnese am 22. September 1899, 18 Jahre altes Mädchen, ein 11jähriger Knabe und ein 9 Jahre altes Mädchen zeigten nie ähnliche Anfälle. Hingegen hat ein 3jähriges Kind im Alter von 2 Jahren einen leichten Anfall von Cyanose durchgemacht.

Die Eltern (Vater 56 Jahre, Mutter 53 Jahre alt) sind völlig gesund. Sie haben nie unter ähnlichen Anfällen zu leiden gehabt. Die beiden Ehegatten sind einander ziemlich nahe verwandt, indem ihre Väter Brüder waren. Der Mann ist strenger Potator. Die weitere Familienanamnese ist ohne Belang.

Die am folgenden Tag, den 23. September 1899 vorgenommene Autopsie lieferte, auszugsweise mitgeteilt, folgenden Befund:

Für sein Alter gut entwickeltes Kind mit kräftiger Muskulatur und reichlichem Panniculus. Totenstarre gut ausgebildet. Auffallend starke Ausbildung der Livores.

Der Pectoralis ist kräftig, von normaler Farbe und Transparenz. Das subkutane Fett ist reichlich, hellgelb.

Das Zwerchfell steht in der Mammillarlinie links im 5., rechts im 4. Interkostalraum.

Leberrand in der Mammillarlinie 2 cm unter dem Rippenbogen. Die Därme sind etwas aufgetrieben. Ihre Serosa glatt und glänzend. Im kleinen Becken einige Tropfen klarer seröser Flüssigkeit. Harnblase leer. Genitalien in normaler Lage.

Bei der Eröffnung des Thorax springt sofort die stark vergrößerte Thymus vor. Sie ist deutlich zweilappig; die einzelnen Lappen sind $8^1/_2$ cm lang; die größte Breite der beiden Lappen zusammen beträgt 6 cm, die größte Dicke 2 cm. Das Gewebe ist auf der Schnittfläche sehr blutreich.

Die Lungen sind ziemlich stark retrahiert, frei. In den Pleurahöhlen findet sich nur ganz wenig klares Serum. Die Lungen sind groß; sie sind gut lufthaltig, blutreich, in den abhängigen Partien findet man geringes Ödem. Die Bronchialschleimhaut ist hyperämisch. Im Herzbeutel ca. 5 cm klaren Serums. Herz groß. Die Spitze ist vom linken Ventrikel gebildet. Die Konsistenz ist beidseitig gut. Mitralis für den Zeigefinger gut durchgängig. In der linken Herzhälfte wenig flüssiges Blut. Tricuspidalis gerade für 2 Finger durchgängig. In der rechten Herzhälfte etwas mehr, z. T. geronnenes Blut. Die Klappen zeigen mit Ausnahme einiger streifigen Verfettungen an der Ventrikularfläche des langen Mitralsegels keine Veränderungen. Umfang der Mitralis 70, der Tricuspidalis 77 mm. Die Aorta ascendens, die dicht oberhalb der Klappen im Umfang 40 mm mißt, zeigt einige kleine gelbe Trübungen der Intima. Der linke Ventrikel ist deutlich erweitert; das Endokard ist diffus sehnig verdickt. Die Wanddicke links beträgt 10 mm, rechts 3 mm. Die anderen Herzhöhlen sind normal weit. Die Muskulatur des Herzens zeigt guten Blutgehalt und gute Transperenz. Auch mikroskopisch lassen sich nirgends Verfettungen nachweisen. Das Foramen ovale ist geschlossen.

Die Zunge zeigt sehr stark entwickelte Balgdrüsen. Die Tonsillae palatinae groß. Die submaxillaren Lymphdrüsen, die unteren Cervikaldrüsen und wenn auch bedeutend weniger die Bronchialdrüsen sind sehr stark vergrößert, blutreich. Die Schleimhaut von Larynx und Trachea ist sehr hyperämisch, ebenso diejenige des Pharynx. Die Schilddrüse ist etwas vergrößert, blutreich.

Die Milz ist doppelt so groß wie in der Norm, von guter Konsistenz. Die Pulpa ist braunrot, von normaler Konsistenz. Die Follikel sind sehr zahlreich und groß, trüb.

Die Nebennieren zeigen keine Besonderheiten. Die Nieren, die normal groß sind, zeigen ausgesprochene Stauungshyperämie. Im übrigen sind sie, wie auch aus der mikroskopischen Untersuchung hervorgeht, vollkommen normal. Der Magendarmtraktus ist ebenfalls sehr hyperämisch; die Peyer'schen Plaques des Dünndarmes und die Solitärfollikel in Dünn- und Dickdarm sind sehr stark entwickelt; die Peyer'schen Plaques springen stark beetartig vor. Die mesenterialen, periportalen und retroperitonealen Lymphdrüsen sind sehr stark geschwellt; ihr Gewebe ist hyperämisch.

Die Leber ist etwas groß und zeigt ebenfalls ein sehr hyperämisches Gewebe. Die Schädel- und Hirnsektion ergibt außer starker Hyperämie der Hirnhäute und der Hirnsubstanz keine Veränderung.

Da von verschiedenen Autoren, namentlich von Richter darauf hingewiesen wurde, daß manchen Fällen von plötzlich erfolgtem Tode eine Kapillärbronchitis zugrunde liegt, haben wir die Lungen auch mikroskopisch genauer untersucht, ohne außer Hyperämie etwas Pathologisches entdecken zu können. Die feineren Bronchien sind nirgends affiziert, enthalten weder Schleim noch Eiter. Die Nieren erwiesen sich bei der mikroskopischen Unter-

suchung, wie ich bereits im Sektionsprotokoll erwähnt habe, als normal. Die Untersuchung der Milz und der Lymphdrüsen zeigte ein Bild, das, wie wir in einer anderen Arbeit an Hand eines größeren Materials von Status lymphaticus noch genauer ausführen werden, fast in allen solchen Fällen wiederkehrt und das für die ganze Auffassung des Krankheitsprozesses von Belang sein muß.

Die Follikel der Milz sind sehr groß, sie messen im Durchschnitt $^1/_2$—1 mm, einige bis zu $1^1/_2$ mm. Schon bei Lupenvergrößerung erkennt man einen zentralen hellen Teil, der die Hauptmasse der Follikel ausmacht und einen schmalen peripheren Lymphocytensaum. Die helle zentrale Zone besteht aus einer Anhäufung teils rundlicher, teils unregelmäßig geformter Zellen, zwischen denen sich hier und da feinste Septen aus spindelförmigen Zellen finden. Die Kerne der rundlichen Zellen sind meist rund oder oval, von etwas verschiedener Größe. Die größeren sind meist doppelt, hier und da auch 3—4 mal so groß wie Lymphocytenkerne, die kleineren zeigen ungefähr den gleichen Durchmesser wie die benachbarten Lymphocyten. Die Kerne sind wenig chromatinreich mit deutlicher Kernmembran und einem meist ganz zarten Chromatinnetz. In vielen Kernen sind Kernkörperchen vorhanden. Der Zelleib ist meist nur unscharf begrenzt, vielfach kaum erkennbar. Zwischen diesen Zellen findet man spärliche Lymphocyten.

Nach der äußeren Lymphocytenzone hin hat man einen ganz allmählichen Übergang von den hellen Zellen zu den Lymphocyten. Kernteilungsfiguren sind nirgends erkennbar (das Präparat wurde in Sublimat fixiert). Die Follikelarterien zeigen vielfach hyaline Umwandlung der Wand, namentlich der Intima. In manchen ist auch das Lumen vollkommen von Bluthyalin ausgefüllt. Die kapillaren Venen in der Pulpa und namentlich auch größere Venen sind, wenn auch nicht durchwegs, so doch sehr häufig so reichlich mit Zellen gefüllt, daß ganz leukämieähnliche Bilder zustande kommen. Die Zellen stellen zum großen Teil Lymphocyten dar; daneben findet man große einkernige Zellen mit exzentrisch gelagertem eingebuchtetem Kern und homogenem Zelleib, also Zellen, die den großen mononucleären Zellen Ehrlichs im Blut entsprechen, dann in geringer Zahl größere Zellen mit zum Teil leicht gekörntem Zelleib und bläschenförmigem mäßig chromatinreichem Kerne, vielfach wohl losgelöste Endothelien und endlich in geringer Zahl mehrkernige Leukocyten und Zellen mit eigentümlichen Chromatinfiguren, von denen es nicht mit Bestimmtheit zu entscheiden ist, ob sie als Degenerationserscheinungen oder eventuell als mangelhafte konservierte Kernteilungsfiguren aufzufassen sind.

Einzelne dieser Gefäße sind prall mit roten Blutkörperchen gefüllt. Die Arterien enthalten mit Ausnahme des oben erwähnten Hyalines in den Follikelarterien keine oder nur ganz spärliche Zellen.

Die Pulpa, Trabekel und Kapsel zeigen sonst keine weiteren Veränderungen.

Die mikroskopische Untersuchung mehrerer Lymphdrüsen zeigt im

Bereich der Rindensubstanz ebenfalls große helle rundliche oder ovale Herde, 1—$1^1/_2$ mm und mehr groß, die im wesentlichen einen ähnlichen Bau zeigen wie die oben beschriebenen Herde in den Milzfollikeln. Man findet auch hier vorwiegend große rundliche Zellen mit großem, den Lymphocytenkern um das 2—5fache übertreffenden bläschenförmigen Kern. Die Kerne sind meist mäßig chromatinreich und lassen oft 1 bis 2 Kernkörperchen erkennen. Außer diesen rundlichen Zellen sieht man unregelmäßig geformte Zellen mit teils ovalem, teils vielfach eingebuchtetem hellen bläschenförmigen Kern.

Dazwischen liegen auch hier lange spindelförmige Zellen und spärliche Lymphocyten. Der Übergang in die Zone der Lymphocyten ist auch hier ein allmählicher. Kernteilungsfiguren sind nicht nachweisbar. Die Markstränge zeigen keine Besonderheiten. Die Lymphsinus sind meist nur undeutlich zu erkennen; vielfach sind sie mit Lymphocyten und größeren rundlichen Zellen mit bläschenförmigem Kern angefüllt. Die Blutgefäße sind strotzend mit roten Blutkörperchen gefüllt. Anhäufungen von Lympho- und Leukocyten in den Blutgefäßen sind in dem Maße, wie in den Venen der Milz, hier nirgends nachweisbar.

Die Thymus fällt auf Schnitten schon bei Betrachtung mit der Lupe, durch die starke Ausbildung der Marksubstanz auf, die meist über die Hälfte der einzelnen Läppchen einnimmt. Die Abgrenzung der Markstränge gegen den Rand hin ist oft unscharf, so daß oft keimzentrenartige Bildungen in der Rinde zustande kommen. Die feinere Zusammensetzung der Markstränge zeigt außer ziemlich reichlichen Hassal'schen Körperchen im großen und ganzen ein ähnliches Bild wie die hellen Herde in Milz und Lymphdrüsen. Neben reichlichen Lymphocyten finden sich größere rundliche oder polymorphe Zellen mit einem teils rundlichen, teils unregelmäßig geformten hellen bläschenförmigen Kern, der den doppelten bis dreifachen Durchmesser eines Lymphocytenkernes aufweist. Endlich findet man spärliche rundliche, bedeutend größere Zellen mit auffallend hellem großen Kern und dann sehr reichliche, teils kleinere, teils größere rundliche Zellen mit meist kleinem chromatinreichem Kern, der bald zentral, bald exzentrisch gelagert ist und einem mit von meist ziemlich groben rundlichen mit Eosin sich intensiv färbenden Granulationen dicht durchsetzten Protoplasma. Ein bindegewebiges Retikulum ist nicht deutlich; hier und da durchziehen neben größeren dicht mit Erythrocyten gefüllte Kapillaren schmalste kapillare Gefäße die Markstränge. Die Rindensubstanz zeigt die gewöhnliche Zusammensetzung aus Lymphocyten, zwischen welche hier und da größere vereinzelte rundliche Zellen mit bläschenförmigem, mittelgroßem hellen rundlichen Kern liegen.

Die dicht unter den bindegewebigen Septen gegen die Rindensubstanz gelegenen Gefäße zeigen im Lumen neben reichlichen Erythrocyten sehr reichliche Lymphocyten und spärliche multinucleäre Leukocyten. Den gleichen Inhalt findet man zum Teil auch in den kleineren Gefäßen der bindegewebigen Septen, während die größeren Venen und die Arterien entweder leer sind oder neben roten Blutkörperchen in einer dem normalen prozentuarischen Verhalten im Blute entsprechenden Menge Lympho- und Leukocyten enthalten.

Wir fanden also, wenn wir die Hauptpunkte des Sektionsprotokolls zusammenfassen, eine sehr erhebliche Vergrößerung der Thymus (das Gewicht wurde leider nicht genommen, da die Thymus mit den Lungen zusammen damals noch demonstriert werden sollte), dann eine erhebliche Vergrößerung fast sämtlicher Lymphdrüsen des Körpers, eine starke Hyperplasie der Peyer'schen Plaques und der Solitärfollikel im Verdauungstraktus, starke Schwellung der Tonsillae palatinae und der Balgdrüsen des Zungengrundes, Vergrößerung der Milz und ihrer Follikel und endlich eine ziemlich starke exzentrische Hypertrophie des linken Ventrikels. Die meisten Organe, namentlich die Abdominalorgane, zeigten starke Hyperämie. Die mikroskopische Untersuchung von Lymphdrüsen und Milz ergab das Vorhandensein von sehr großen keimzentrenartigen Bildungen in den Sekundärknötchen und den Follikeln und in der Milz vielfach eine starke Anfüllung der kapillaren Venen und auch der größeren Venen mit vorzugsweise Lymphocyten. In der Thymus wiegen die Markstränge bedeutend vor; auch hier findet man, wenn auch seltener als in der Milz, vielfach Gefäße mit reichlichen Lymphocyten in ihrem Lumen.

Wir gehen hier auf diese anatomischen Befunde deswegen nicht näher ein, weil wir sie, wie schon erwähnt, im Zusammenhang mit anderen Fällen genauer beschreiben werden. Bei der Untersuchung mehrerer Fälle mit Status lymphaticus bei plötzlichem Tod und bei interkurrenten Krankheiten fanden wir vielfach Veränderungen, die uns erlauben, gewisse Übergänge des Status lymphaticus zur Pseudoleukämie und zur Leukämie anzunehmen.

Nach der Anamnese handelt es sich, wenn wir hier die Daten noch einmal kurz rekapitulieren, um ein 6 Jahre altes Mädchen, das nach einem 6 Monate vor dem Tode plötzlich auftretenden Anfall von Bewußtlosigkeit und höchster Cyanose einem zweiten kurz dauernden ähnlichen Anfall erlag. Wenn wir die Beschreibung des Anfalles durch den behandelnden Arzt Dr. Schwander vergleichen mit derjenigen, die Pott für das Asthma thymicum gegeben hat, so finden wir darin die weitgehendste Ahnlichkeit. Nach Pott sind die Erscheinungen, unter denen der Tod erfolgt, stets die gleichen. „Plötzlich biegen die Kinder den Kopf nach hinten, machen eine lautlose, nach Luft schnappende Inspirationsbewegung, verdrehen die Augen nach oben, die Pupillen erweitern sich. Das Gesicht, namentlich die Lippen werden blitzblau und schwellen an. Die Zunge zeigt sich zwischen die Kiefer eingeklemmt, schwillt um das Doppelte an, ist stark cyanotisch, etwas was nach oben gerollt und

fest an den Gaumen angepreßt. Die Halsvenen, stark geschwellt und prall gefüllt, treten als dicke Stränge deutlich hervor. Die Hand wird mit ungeballtem Daumen zur Faust geballt, die Finger cyanotisch. Der Unterarm steht in krampfhafter Pronations- und Adduktionsstellung. Die unteren Extremitäten sind gestreckt, die große Zehe etwas abduziert und dorsal flektiert. Die Wirbelsäule wird im Bogen stark nach hinten gekrümmt. Einige blitzartige Zuckungen der Gesichtsmuskeln und einige vergebliche schnappende Inspirationsbewegungen erfolgen, aber kein Laut, kein zischendes Eindringen von Luft durch die Stimmritze wird gehört. Auf einmal löst sich der Krampf, das Gesicht verfärbt sich, wird aschgrau; die Cyanose läßt nach, die Zunge und die Lippen werden livid und nach höchstens 1—2 Minuten ist das Kind eine Leiche."

Der Ähnlichkeit der klinischen Erscheinungen nach und in Berücksichtigung des Ergebnisses der Autopsie können wir mit Bestimmtheit einen Fall von sogenanntem Thymustod oder Tod infolge eines Status lymphaticus annehmen. Das Interessante und Neue dieses Falles ist namentlich darin gelegen, daß vor diesem Kinde schon vier Geschwister unter ganz ähnlichen klinischen Erscheinungen plötzlich ad exitus kamen. Die Kinder standen ungefähr im gleichen Alter, zwischen 5 und 6 Jahren, nur ein Kind war bei Eintritt des tödlichen Anfalles 3 Jahre alt. Eine Autopsie wurde nur bei dem jüngsten Kinde vorgenommen, die aber, wenigstens nach Aussagen der Eltern, nur eine Hyperämie des Gehirns — die übrige Sektion wurde nicht gemacht — ergab. Ein Kind erlag erst dem 3. Anfall von Bewußtlosigkeit und Cyanose, die übrigen Kinder starben schon bei dem ersten Anfall. Alle Kinder starben aus völliger oder doch nur kaum gestörter Gesundheit heraus, nur bei einem Kinde wurde langdauerndes Nasenbluten und bei einem anderen sich oft wiederholende Mandelentzündungen angegeben.

Trotz des Fehlens einer Sektion bei diesen Kindern glauben wir bei der vollkommenen Übereinstimmung der klinischen Symptome, unter denen die Kinder ad exitum kamen, die gleiche pathologisch-anatomische Ursache für diese plötzlichen Todesfälle verantwortlich machen zu dürfen. Wir werden in der Annahme eines familiären Status lymphaticus noch bestärkt durch gewisse anamnestische Angaben und dann durch die Untersuchung der noch lebenden Kinder. Bei einem Kinde werden oft sich wiederholende Mandelentzündungen angegeben, welche wohl auf eine Hyperplasie der Tonsillen zurückzuführen sind. Die Untersuchung des jüngsten, 3 Jahre alten Kindes, das mit 2 Jahren einen leichten Anfall von Cyanose durch-

machte, ergab das Vorhandensein multipler Drüsenschwellungen im Halse, in der Achselhöhle und in den Leistenbeugen. Eine Dämpfung im Bereiche der Thymus war nicht nachweisbar. Die Milz war nicht palpabel. Zeichen von Rachitis fanden sich nicht; überhaupt waren bei keinem der Kinder diesbezügliche anamnestische Daten zu erheben. Bei den übrigen 3 lebenden Kindern waren damals 1899 keine Zeichen eines Status lymphaticus nachweisbar.

Die Ursache für das Auftreten dieser familiären Hyperplasie des lymphatischen Systems ist uns unbekannt. Die analogen Beobachtungen in der Literatur sind zu spärlich, als daß sie darüber Aufklärung geben könnten. Ob in unserem Falle die nahe Verwandtschaft der Eltern der Kinder oder der Alkoholabusus des Vaters — ähnlich wie in der früher zitierten Beobachtung von Perrin — als ursächliche Momente herangezogen werden müssen, ist schwer zu entscheiden.

Was die weitere Anamnese der Familie K betrifft, so sind bisher keine neuen Todesfälle vorgekommen. Sämtliche Kinder, auch das jüngste, das bei der Untersuchung im Jahre 1899 eine Hyperplasie der Lymphdrüsen zeigte, haben sich gut entwickelt. Anfälle von Cyanose und Bewußtlosigkeit wurden an demselben nie mehr beobachtet.

Es wurde mir durch die gütige Vermittlung von Herrn Dr. Schwander ermöglicht, das jüngste Kind, das jetzt im Alter von 8 Jahren steht, am 21. Mai dieses Jahres zu untersuchen. Dasselbe ist gut entwickelt, ohne pastösen Habitus. Am Halse findet man multiple kleine Drüsenschwellungen, auf die ich aber deshalb nicht zu viel Gewicht legen möchte, weil das Kind im vergangenen Winter an einem ausgedehnten Ekzem des Kopfes litt, von dem jetzt noch einige Residuen zu finden sind. Die Tonsillae palatinae sind etwas groß, ohne aber hyperplastisch genannt werden zu können. Die Balgdrüsen am Zungengrund sind nicht vergrößert. Lungen und Herz zeigen normale perkutorische und auskultatorische Verhältnisse. Eine Thymusdämpfung ist nicht nachweisbar. Die Milz ist perkutorisch nicht vergrößert, nicht palpabel. Die übrigen Abdominalorgane weisen nichts Besonderes auf. Die Axillar- und Inguinaldrüsen sind deutlich fühlbar, aber kaum vergrößert. Das Kind zeigt also noch eine gewisse Hyperplasie seines Lymphdrüsensystems, eine Hyperplasie, die sich aber vom normalen Verhalten nur wenig unterscheidet.

Literatur.

Barack, Über plötzlichen Tod durch Thymushypertrophie in gerichtl.-medizinischer Beziehung. Dissert. Berlin 1894.

Hennig. Die Krankheiten der Thymusdrüse. Gerhardt's Handbuch der Kinderkrankheiten 1893 Nachtr. III.

Friedjung, Der gegenwärtige Stand vom Asthma thymicum im Kindesalter und sein Verhältnis zum sogenannten Status lymphaticus. Archiv f. Kinderheilkunde Bd. 29 1900.

Ders., Der Status lymphaticus, kritisches Sammelreferat. Zentralbl. für die Grenzgebiete der Medizin u. Chirurgie Bd. 3 1900.

Avellis, Was ist der sogenannte typische inspiratorische Stridor der Säuglinge? Münch. mediz. Wochenschr. 1898 No. 30/31.

Perrin, M., Rascher Tod von 9 Kindern eines Alkoholikers. Annales de médecine et chirurgie infantiles 1903.

Pott, Jahrbuch f. Kinderheilkunde Bd. XXXIV.

XVI.

Aus der Königl. medizin. Universitätsklinik zu Königsberg i. Pr.
(Direktor: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Lichtheim).

Ein unter dem Bilde eines operablen Rückenmarkstumors verlaufender Fall von Meningomyelitis chronica.

(Beiträge zur Diagnostik operabler Rückenmarkstumoren.)

Von

Dr. G. Joachim,
I. Assistent der Klinik.

(Mit Tafel II.)

In den letzten 15 Jahren wurde in der hiesigen Klinik in 4 Fällen die Diagnose auf einen operablen Rückenmarkstumor gestellt, und die betreffenden Patienten der chirurgischen Klinik zur Operation überwiesen. Die beiden ersten dieser Fälle sind bereits in einer Sitzung des hiesigen Vereins für wissenschaftliche Heilkunde am 18. Oktober 1891 von Geheimrat Lichtheim besprochen worden und sind, soweit es mir aus der Literatur bekannt ist, nach dem Falle von Gowers und Horsley[1]) die ersten überhaupt publizierten Fälle dieser Art. Zu diesen kamen dann später noch 2 Fälle hinzu, die in dieselbe Kategorie hineinzugehören schienen. In den 3 ersten dieser 4 Fälle wurde die Diagnose durch die Operation bestätigt: es fanden sich kleine, von der Dura mater ausgehende Geschwülste, die das Rückenmark komprimierten und die ohne Schwierigkeit ausgeschält werden konnten; in allen 3 Fällen handelte es sich um Psammome.

Für den 4. Fall traf das nicht zu; es fand sich kein Tumor; dagegen zeigte das Rückenmark und seine Häute eigentümliche Veränderungen, deren Aufklärung erst bei der Autopsie bzw. der mikroskopischen Untersuchung möglich war.

1) Gowers u. Horsley (Repr. from Vol. LXXI of the Medico-Chirurgical Transactions 1888)

Bevor ich auf diesen letzten Fall ausführlicher eingehe, will ich zunächst ein kurzes Resümee von dem Verlauf der 3 ersten Fälle geben, hauptsächlich um die Ähnlichkeit des Symptomenbildes bei verschiedenartigen Affektionen zu demonstrieren und so die im letzten Falle gestellte Fehldiagnose zu motivieren.

Fall I: 41jährige Instmannsfrau.

$1^1/_2$ Jahre vor der Aufnahme Kältegefühl und Schmerzen in den Füßen, 3 Monate später zunehmende Steifigkeit und Schwäche des linken, dann auch des rechten Beines, heftige Parästhesien in den Beinen, namentlich dem linken. Vor 3 Monaten anfallsweise auftretende Schüttelfröste, begleitet von Zuckungen in den unteren Extremitäten. Keine erheblichen Störungen der Harn- und Kotentleerung.

Bei der Aufnahme (23. April 1890): An den inneren Organen normaler Befund. Spastische Parese beider Beine, am linken erheblich stärker. Sensibilitätsstörungen an der unteren Körperhälfte bis hinauf zu einer Linie, die 4 Querfinger breit unterhalb des Nabels horizontal um den Körper verläuft, links ebenfalls stärker als rechts. Unterer Bauchdeckenreflex und linker Patellarreflex erloschen. Rechter Patellarreflex gesteigert.

In der Klinik: Zunahme der Bewegungsstörungen an den Beinen bis zur totalen Paraplegie.

Operation in der chirurgischen Klinik (Prof. Mikulicz) (19. Juni 1890): Entfernung der Wirbelbögen des 8., 9. und 10. Brustwirbels. Die Geschwulst, ein Psammom, sitzt links in der Höhe des 9. Wirbels und komprimiert das Rückenmark von hinten und links, so daß dasselbe etwas gedreht ist. Ausschälung des Tumors; 2 Tage nach der Operation Tod an Streptokokkenmeningitis.

Fall II: 42jährige Kaufmannswitwe.

1 Jahr vor der Aufnahme Parästhesien in der Lendenwirbelsäule und im linken Bein, $^1/_2$ Jahr später auch im rechten Bein. Unbedeutende Schmerzen. Gürtelgefühl, Gangbehinderung. Seit 4 Monaten erhebliche Zunahme der Gangstörung, unwillkürliche Zuckungen in den Beinen. Seit 2 Monaten totale Lähmung der Beine, Urinretention, später totale Inkontinenz. Obstipation.

Bei der Aufnahme (28. August 1890): Spastische, fast totale Lähmung der Beine und gesteigerte Sehnenreflexe. Hochgradig herabgesetzte Sensibilität an den Beinen und am Rumpf, hinaufreichend bis zu einer gürtelförmig vorn in der Höhe des 7. Proc. spinos. um den Thorax herumgehenden Grenze. Incontinentia urinae.

In der Klinik: Heftige, in die Beine ausstrahlende Schmerzen.

Operation in der chirurgischen Klinik (Prof. Mikulicz) (25. September 1890): Eröffnung des Wirbelkanals durch Abmeißelung des 5.—7. Proc. spinos. Da kein Tumor gefunden wird, Einführung der Sonde in den eröffneten Duralsack, die 2. Wirbel höher auf einen Widerstand stößt. Abmeißelung des 3. und 4. Proc. spinos. Es findet sich ein längliches Psammom in der Höhe des 3. Brustwirbels, von der Innenfläche der Dura ausgehend, das die Medulla spinalis von rechts her

komprimiert. Exstirpation des Tumors und Excision eines Stückes Dura mater. 12 Tage nach der Operation beginnende Rückkehr der Bewegungen in den Zehen. Innerhalb eines Jahres völlige Wiederherstellung der Motilität und Besserung der Sensibilität. Vorübergehende Ataxie.

Bei der Entlassung: Geringe Hypästhesie in dem früher schon lädierten Gebiete. Halbgürtelförmige rechtsseitige, total anästhetische Zone, der Mitte des Thorax entsprechend.

Fall III: 47jährige Polizeigehilfenfrau.

Seit 3 Monaten zunehmende Schwäche der Beine, gürtelförmige, um die untere Thoraxapertur herumziehende, nicht in die Beine ausstrahlende Schmerzen. Blasenstörungen.

Bei der Aufnahme (20. Mai 1898): Diffuse Parese beider Beine. Erhebliche Herabsetzung der Sensibilität an den Beinen und am Rumpfe bis hinauf zu einer gürtelförmig in der Höhe des 3.—4. Brustwirbels verlaufenden Begrenzungslinie. Am Bauch und an den Ober- und Unterschenkeln fast völlige Anästhesie. An den Füßen geringfügige Hypästhesie. Sehnenreflexe leicht gesteigert. Geringfügige Blaseninkontinenz. Keine Deformität der Wirbelsäule.

In der Klinik: Hochgradige Aufgeregtheit, Schlaflosigkeit; dabei konstante Klagen über Gürtelschmerzen in der Höhe der unteren Brustapertur.

Nach ca. 4 Wochen wird das linke Bein total paralytisch.

Patientin wurde dann zunächst entlassen und bekam bald darauf eine Lähmung des rechten Beines und totale Incontinentia urinae.

Bei der 2. Aufnahme (5. Dezember 1898): Cystitis mit Bact. coli. Vollkommene Lähmung beider Beine mit geringen Spasmen. Sensibilität für alle Qualitäten herabgesetzt bis zu einer ringförmigen Linie in der Höhe des 4. Proc. spinos. dorsalis, vorn bis zur 4. Rippe. Sensibilität der Beine weniger gestört als die des Rumpfes, die der rechten Körperhälfte weniger als die der linken. Nirgends vollkommene Anästhesie. Sehnen- und Hautreflexe an den unteren Extremitäten gesteigert.

Operation in der chirurgischen Klinik (Prof. v. Eiselsberg) (22. Dezember 1898): Entfernung des 5.—1. Brustwirbeldorns und der entsprechenden Teile der Bogen. In der Höhe des 2. und 1. Proc. spinos. findet sich hinten und rechts zwischen Dura und Mark ein spindelförmiger, mäßig weicher, rötlicher Tumor, der sich leicht ausschälen läßt. Länge 2,7 cm, Breite 1,8, Dicke 1,3. Rückenmark stark komprimiert und zur Seite gedrängt. Oberhalb und unterhalb des Tumors eine Ansammlung von Cerebrospinalflüssigkeit. Am 5. Tage nach der Operation Tod an Pneumokokkenmeningitis.

In den 3 hier mitgeteilten Fällen war das Symptomenbild das einer Querschnittsläsion des Rückenmarks und zwar einer solchen, die eine langsame Entwicklung von der einen Seite des Rückenmarks her zeigt. Außerdem ließ sich nichts nachweisen, was für eine Propagation des Prozesses in vertikaler Richtung gesprochen hätte vielmehr wies alles nur auf eine horizontale Ausbreitung

hin, ein Umstand, der, wie wir später sehen werden, für die Tumordiagnose von ausschlaggebender Bedeutung ist. Und da man ferner mit Rücksicht auf die initialen Schmerzen, die allerdings in den beiden ersten Fällen recht unerhebliche waren, annehmen konnte, daß das erste Stadium der Krankheit sich in der Nähe der Nervenwurzeln abspielte, so lag der Gedanke nahe, daß es sich um einen von den Meningen ausgehenden, mithin operablen Tumor handeln könne.

Die Richtigkeit dieser Erwägungen wurde durch die Operation erwiesen.

Um so lehrreicher ist der 4. Fall, bei dem ebenfalls die Diagnose auf einen operablen Rückenmarkstumor gestellt wurde, bei dem sich aber, wie schon erwähnt, eine ganz andersartige Affektion vorfand.

Ich lasse zunächst wieder einen Auszug der Krankengeschichte folgen:

Fall IV: 49jährige Steueraufseherstrau.

Familienanamnese ohne Belang. Patientin hat keine Kinder, hat dagegen eine Frühgeburt durchgemacht. Sonst keine anamnestische Daten für überstandene Lues.

Die ersten Krankheitssymptome begannen im April 1899, $3^1/_4$ Jahre vor der Aufnahme in die Klinik. Sie bestanden in einer leichten Schwäche beider Beine, namentlich des linken. Patientin konnte noch alle Bewegungen mit den Beinen ausführen, ermüdete jedoch leicht. Gleichzeitig zeigte sich eine geringe Schwäche der Harnblase, insofern als öfters einige Tropfen Urin unmittelbar vor oder auch nach der Harnentleerung unwillkürlich abflossen. Diese Beschwerden hielten in wechselnder Intensität etwas über ein Jahr an. Dann erfolgte innerhalb 2 Monaten eine nicht unerhebliche Verschlimmerung, die vor allem in einer Zunahme der Schwäche des linken Beines sowie in Sensibilitätsstörungen bestanden. Patientin hatte damals ein Gefühl von Kribbeln und Brennen im linken Fuß, das sich allmählich nach aufwärts verbreitete und schließlich bis auf Kreuz und Hüfte überging. Dann setzte es sich auf den Leib fort, und zwar auch auf die rechte Seite; schließlich bestand auch eine Art von Gürtelgefühl. Parallel mit dem Auftreten dieser Parästhesien ging eine allmählich stärker werdende Abnahme des Gefühls im linken, weniger auch im rechten Bein einher.

Eine weitere Verschlimmerung trat im Oktober 1901 ein. Damals stellten sich zunächst heftige zuckende Schmerzen in den Beinen, besonders im linken ein, die von dort nach oben in den Leib und in den Rücken ausstrahlten, manchmal sich auch bis in die Brust und in die Oberarme fortgesetzt haben sollen. Die Häufigkeit dieser Schmerzattacken wurde mit der Zeit geringer; dagegen nahm die Schwäche der Beine beständig zu, so daß Patientin seit dem Frühjahr 1902 vollkommen ans Bett gefesselt war. Dabei stellten sich unwillkürliche, kurzdauernde

Bewegungen in den Beinen ein, die in blitzartigen Beugungen und Streckungen in Hüft-, Knie- und Fußgelenk bestanden.

Die Urinentleerung, die nach vorübergehenden Störungen im Beginn der Erkrankung wieder lange Zeit ganz normal war, begann im Juni 1902 wieder Störungen im Sinn einer Inkontinenz zu zeigen. Störungen der Stuhlentleerung bestanden nicht.

An Kopf und oberen Extremitäten wurden nie Störungen der Sensibilität oder Motilität bemerkt.

Der bei der Aufnahme in die hiesige medizinische Klinik (25. Juni 1902) erhobene Befundwar folgender:

Mittelgroße Frau. Kolossal entwickeltes Fettpolster. An Brust- und Bauchorganen normaler Befund. Kleine Perforation des weichen Gaumens. Im Urin eine Spur Albumen, spärliches, aus Eiterkörperchen bestehendes Sediment.

Sensorium, Intelligenz, Sprache normal. Keine Störungen seitens der Hirnnerven. Vollkommen normales Verhalten der Hals-, Brust- und Armmuskeln. Geringe Schwäche der Bauchmuskulatur.

Untere Extremitäten:

Rechts: Abduktion im Hüftgelenk fast aufgehoben, die übrigen Bewegungen etwas schwächer als normal. Auch im Kniegelenk nur geringe Schwäche von Beugung und Streckung. Fuß und Zehen mit normaler Kraft und in normalem Umfange beweglich.

Links: Im Hüftgelenk fast keine aktive Bewegung möglich. Beugung im Kniegelenk ebenfalls fast aufgehoben, Streckung noch etwas erhalten. Schwäche sämtlicher Bewegungen im Fußgelenk und in den Zehengelenken. Mäßige Spasmen in beiden Beinen.

Geringe Steigerung der Patellar- und Achillessehnenreflexe. Beiderseits Babinskisches Phänomen. Bauchreflex erhalten. Während der Untersuchung treten wiederholt unwillkürliche Bewegungen (Beugungen im Hüft- und Kniegelenk, auch Fußbewegungen) auf.

Die Prüfung der Sensibilität, bei der sich die Parästhesien störend geltend machten, ergab eine für alle Empfindungsqualitäten gleichmäßige Herabsetzung derselben an der unteren Körperhälfte, unterhalb einer annähernd horizontal verlaufenden, durch den Proc. ensiformis gelegten Linie. Außerdem befand sich unterhalb der angegebenen Grenze ein Bezirk fast vollständiger Anästhesie und Analgesie an der linken Rücken- und Bauchseite, der im Hypogastrium noch auf die rechte Bauchseite übergriff. Eine Zone etwas geringerer Hypalgesie resp. -ästhesie befand sich am Außenrande des linken und am Innenrande des rechten Fußes.

Das Gefühl für passive Bewegungen, sowie das Lagegefühl waren an den Beinen ziemlich erheblich gestört.

Es bestand vollkommene Rententio urinae. Die Stuhlentleerung war normal. — Normales elektrisches Verhalten sämtlicher Muskeln.

Innerhalb der ersten 2 Monate ihres Aufenthaltes in der Klinik ergab die Beobachtung der Patientin abgesehen von einer Zunahme der Cystitis keine wesentliche Änderung des Befundes. Dann trat nach einer Periode heftiger, krampfartiger Schmerzen im Bauch und in den Beinen ganz plötzlich eine erhebliche Zunahme der Parese der Beine,

namentlich des linken ein. Die Sensibilitätsstörungen blieben unverändert bestehen; die Spasmen an den unteren Extremitäten wurden stärker. Schließlich trat noch eine minimale Schwäche des linken Mundfacialis und Hypoglossus zu dem Symptomenbilde hinzu.

Die Lumbalpunktion ergab einen normalen Liquor, dem etwas frisches Blut beigemischt war.

Um noch einmal kurz zu rekapitulieren, so handelte es sich in diesem Fall offenbar um eine langsam fortschreitende spastische Paraparese der unteren Extremitäten, wobei das linke Bein mehr betroffen war als das rechte. Alle Symptome wiesen also auf eine unvollkommene Querschnittsläsion des Dorsalmarkes hin. Die genauere Lokalisation, für die die Sensibilitätsstörungen einen Anhaltspunkt boten, machte, da die obere Grenze der Sensibilitätsstörungen scharf zu bestimmen war, keine besonderen Schwierigkeiten. Die Läsion mußte etwa in der Höhe des 6. und 7. Dorsalsegments gelegen sein.

Was die Art der Querschnittsläsion betraf, so schien es sich um einen Prozeß zu handeln, der zuerst die linke Hälfte des betr. Rückenmarkssegmentes ergriff, um allmählich auch die rechte Hälfte in Mitleidenschaft zu ziehen. Abgesehen von der in allerletzter Zeit beobachteten, äußerst geringen Facialis- und Hypoglossusparese war von einer Propagation der Affektion in vertikaler Richtung nichts zu konstatieren gewesen; die Annahme einer Tumorbildung war also sehr naheliegend. Gegen einen von den Meningen ausgehenden Prozeß sprach allerdings das vollkommene Fehlen der Schmerzen als Initialsymptom; die später aufgetretenen Schmerzen konnte man auf eine sekundäre Beteiligung der Meningen an dem pathologischen Prozeß zurückführen. Trotzdem konnte eine Operabilität des vermeintlichen Tumors doch wenigstens nicht sicher ausgeschlossen werden, zumal da die initialen Schmerzen in den ersten beiden operierten Fällen auch recht unbedeutende waren; und da eine in der Klinik eingeleitete Inunktionskur von keinem Erfolg begleitet gewesen und somit eine luetische Rückenmarksaffektion unwahrscheinlich erschien, entschloß man sich zur operativen Eröffnung des Wirbelkanals.

Die Operation wurde in der hiesigen chirurgischen Klinik am 3. November 1902 von Dr. Bunge ausgeführt.

Nach Entfernung der Wirbelbögen des 5.—7. Brustwirbels lag die Dura zutage. Dieselbe war mit den Wirbelbögen nicht verwachsen, erschien jedoch stark verdickt; an einer Stelle war ein flaches Knochenplättchen eingelagert. Nach Eröffnung des Dura-

sackes drang die Sonde nach oben weit zwischen Rückenmark und Dura herauf, nach unten wurde die Herumführung der Sonde durch eine sagittale, leicht trennbare Verwachsung zwischen Dura und Pia verhindert. Ein Tumor wurde nicht gefunden. — Reaktionslose Wundheilung.

Seit der Operation bestand eine vollkommene Paraplegie beider Beine bis auf geringe Bewegungen der Zehen des rechten Fußes. Neben den fortbestehenden Blasenstörungen traten nunmehr auch Mastdarmstörungen auf. Vom 10. Tage nach der Operation bestanden wieder sehr heftige Schmerzen und Zuckungen in den Beinen. In der 4. Woche bildete sich unter Temperaturanstieg ein kleines rechtsseitiges, seröses Pleuraexsudat aus.

Bei ihrer Zurückverlegung in die medizinische Klinik hatte Patientin eine totale Paraplegie der Beine und Bauchmuskeln bei quantitativ herabgesetzter elektrischer Erregbarkeit. Die Sensibilitätsstörungen reichten rechts etwa handbreit höher hinauf als links, jedoch nur für Schmerz- und Temperaturempfindung. Im übrigen war der Befund etwa der gleiche wie vor der Operation.

Eine nochmalige, mit Jodkaligebrauch kombinierte Schmierkur war ohne Erfolg. Die Sehnen- und Hautreflexe am rechten Bein verschwanden allmählich; auch links wurden sie erheblich schwächer. Es bildeten sich multiple Dekubitusgeschwüre aus; nachdem Patientin mehrere Wochen stets unregelmäßiges Fieber gehabt hatte, erfolgte unter raschem Kräfteverfall der Tod.

Bei der Sektion (Prof. Askanazy) fand sich an der Operationsstelle der Dura eine aus Muskeln- und Narbengewebe bestehende Schicht innig aufgelagert; die Rückenmuskulatur war z. T. verfettet; in der Sehne des M. erector trunci Knocheneinlagerungen.

Der Duralsack ließ sich im Sakralteil des Rückenmarkes bequem öffnen; schon von der Mitte des Lendenmarkes an erschienen die weichen Rückenmarkshäute grauweiß getrübt, außerdem fanden sich in denselben hinten, etwa in der Mittellinie, undurchsichtige weiße schräge Flecken und Streifen. Diese Verdickungen nahmen nach dem Dorsalmark hin an In- und Extensität zu. Hier waren stellenweise die pialen Gefäße unter den verdickten Meningen kaum noch zu erkennen, während sie in der Mitte des Dorsalmarks ganz unsichtbar wurden. Von der Mitte des Dorsalmarks an war die Dura mit der Arachnoidea durch lockeres Zellgewebe vereinigt, jedoch ließ sich die Verwachsung bis zur 7. Dorsalwurzel leicht lösen. Die Dura wurde im Dorsalmark dicker, ihre Innen-

fläche erschien etwas rauh, strichweise braun pigmentiert. (Die Operationsstelle wurde zunächst unberührt gelassen.) Auch von der 4. bis zur 1. Dorsalwurzel war die Dura mit den weichen Häuten fester verwachsen, die Innenfläche der abgelösten Dura etwas rauh, feinkörnig, die weichen Häute undurchsichtig, weiß. In der unteren Hälfte des Cervikalmarkes wurden die Meningen mehr und mehr transparent, um an den oberen Halssegmenten fast normale Durchsichtigkeit zu erlangen.

Die Konsistenz des Rückenmarks erschien im ganzen wenig verändert. Auf einem Halsmarkquerschnitt trat die linke Kleinhirnseitenstrangbahn durch größere Transparenz hervor. Bei der Schädelsektion fanden sich einige Exostosen an der Innenfläche des Stirnbeins, ein geringer Hydrops der Meningen und der Hirnventrikel. Die Dura war in toto leicht verdickt, ihre Innenfläche spiegelnd. Die weißen Hirnhäute waren bis auf einige Trübungen am linken Occipitallappen und an der Hirnbasis zart, nur wenig injiziert.

An den Organen der Brust- und Bauchhöhle wurde außer einer mäßigen Pyelonephritis und fibrinösen Beschlägen auf den Pleuren nichts Besonderes gefunden, insbesondere keine sicheren Zeichen für eine überstandene Lues.

Da zur vollständigen Aufklärung des Falles eine mikroskopische Untersuchung des Rückenmarks notwendig war, wurden die in Betracht kommenden Segmente desselben in Celloidin eingebettet und geschnitten. Die Färbung der Schnitte geschah vor allem nach van Gieson und mit Hämalaun-Eosin. Ferner wurden angewandt die Weigert'sche Markscheidenfärbung, Färbungen der elastischen Fasern, Färbungen mit polychromem Methylenblau und Triacid.

Die stärksten Veränderungen fanden sich in der Höhe des 7. Dorsalsegments. Schnitte aus dieser Höhe des Rückenmarks (vgl. Abbildung) zeigten zunächst eine kolossale Verdickung der Meningen; die Gesamtdicke der Rückenmarkshäute betrug stellenweise 5 mm. Am mächtigsten war die Verdickung an der hinteren Fläche des Rückenmarks, wo die Meningen in direkte Verbindung mit dem Gewebe der Operationsnarbe treten. In der übrigen Peripherie waren die Meningen durchschnittlich 3 mm dick. Eine sichere Trennung zwischen Dura und weichen Hirnhäuten war nicht durchführbar.

Der ganze Meningealmantel wies eine deutliche Schichtung auf. Die äußerste Schicht bestand aus derbem, grobfaserigem Bindegewebe mit vorwiegend zirkulärer Faserrichtung. Nach innen

zu wurden die Fasern allmählich lockerer, weitmaschiger; auch fanden sich in den Maschen hier und da Zellen mit ovalem oder spindelförmigem Kerne bzw. Gruppen solcher Zellen. Dann folgte eine Schicht, die sich durch ihren Kernreichtum und durch ihre Armut an Bindegewebe auszeichnete. Die Form der Zellen war größtenteils spindelförmig; angeordnet waren sie in Bündeln, die durch den Schnitt teils quer, teils längs getroffen waren.

Als dritte Schicht folgte wieder Bindegewebe, das allerdings lange nicht so dicht war, wie in der äußersten Schicht. Auch hier waren innerhalb der Maschen Zellgruppen eingelagert. Auch größere Inseln zellreichen Gewebes waren in dieser Schicht verstreut, außerdem zeichnete diese sich dadurch aus, daß in ihr die aus dem Rückenmark austretenden Nervenwurzeln eingebettet lagen und zwar näher dem äußeren als dem inneren Rande. Die innerste Zone der dritten Schicht war von größeren und kleineren Gefäßen durchzogen, die teils unmittelbar an das Rückenmark herantraten, teils von ihm noch durch eine Bindegewebslage getrennt waren.

Das Rückenmark selbst war in dieser Höhe von dem Meningealmantel innig umschlossen und zu einer bandförmigen Masse komprimiert, die auf dem Querschnitt durch das Vorspringen eines Meningealzapfens an der Hinterfläche ein leicht nierenförmiges Aussehen zeigte. Die Dicke dieses Rückenmarksbandes betrug an der schmalsten Stelle $2\,^1/_2$—3 mm. Wenige Millimeter unterhalb dieser Stelle hatte der Querschnitt des Rückenmarks eine annähernd keilförmige Gestalt, indem die linke Hälfte des Markes erheblich schmäler war als die rechte und seitlich fast spitz zulief. Außerdem zeigte sich an dieser Stelle eine reichliche Einwucherung ziemlich zellreichen entzündlichen Gewebes von den Meningen in die linke Hälfte des Rückenmarks.

Von einem Unterschied zwischen grauer und weißer Substanz war keine Rede. Der Zentralkanal war obliteriert. An seiner Stelle sah man eine Gruppe von Zellen mit runden Kernen. Die vordere Inzisur war stark nach der Seite verzogen und erweitert. Sie wurde ausgefüllt von einem ziemlich zellreichen Gewebe, das denselben Bau zeigte wie die mittelste der beschriebenen Meningealschichten. Auch mitten im Rückenmark waren hier und da Inseln solchen Gewebes zu finden.

In der Rückenmarkssubstanz waren nur sehr spärliche erhaltene markhaltige Nervenfasern anzutreffen; in der Nähe der vorderen Inzisur fanden sich auch ganz vereinzelte Ganglienzellen, welche weder Ausläufer noch Nissl'sche Granula erkennen ließen. Alles

übrige wurde von einem lockeren, gliareichen Gewebe ausgefüllt, das von außerordentlich zahlreichen, z. T. gewundenen Blutgefäßen kleineren Kalibers durchzogen war. Die Anordnung der Blutgefäße war eine ganz regellose; irgendwelche Beziehungen derselben zu stärkeren Gliaanhäufungen waren nicht nachzuweisen. Was das Aussehen der Blutgefäße selbst betraf, so fiel zunächst die erhebliche Verdickung ihrer Wände in die Augen, die auf einer Volumzunahme sämtlicher drei Schichten zu beruhen schien. Hier und da sah man auch periarterielle Rundzelleninfiltrationen, die sich aber nur in bescheidenen Grenzen hielten.

Die ganze Rückmarkssubstanz war von mehreren Rissen durchsetzt, die annähernd parallel der Peripherie des Rückenmarks verliefen. Eine besonders starke Anhäufung von Glia war in der Umgebung dieser Spaltbildungen nur hier und da zu konstatieren.

Schließlich sei noch erwähnt, daß in der Peripherie des Rückenmarks stellenweise keilförmige Rundzelleninfiltrationen anzutreffen waren, die offenbar von den Meningen ihren Ausgangspunkt nahmen.

Bei der Färbung auf elastische Fasern stellte es sich heraus, daß letztere am reichlichsten in der äußersten, bindegewebigen Schicht der Meningen vorhanden waren, während in der innersten Schicht nur wenige elastische Elemente anzutreffen waren.

Die elastische Membran der Arterien zeigte normales Aussehen.

Die Färbungen mit Triacid aus polychromem Methylenblau ergaben außer der Anwesenheit vereinzelter Mastzellen in der mittleren Meningealschicht nichts Besonderes.

Die soeben beschriebenen Veränderungen des Rückenmarks und seiner Häute waren in annähernd gleicher Stärke nach oben bis zum 5. Dorsalsegment, nach unten bis zum 8. Dorsalsegment zu verfolgen. Auf dieser ganzen Strecke war das Rückenmark also von dem erwähnten, aus drei Schichten bestehenden Meningealmantel umschlossen, dessen Mächtigkeit allerdings nach unten und oben vom 7. Dorsalsegment beständig abnahm. Ferner war auf dieser Strecke nirgends ein deutlicher Unterschied zwischen grauer und weißer Substanz zu erkennen; markhaltige Nervenfasern und Ganglienzellen waren nur in vereinzelten Exemplaren anzutreffen. Dazu kam in den ober- und unterhalb des 7. Dorsalsegments gelegenen Rückenmarksteilen noch eine Veränderung, die in geringerem Maße auch im 7. Dorsalsegment zu finden war, nämlich Spalt- und Höhlenbildungen. Während jedoch im 7. Dorsalsegment an der Stelle der stärksten Schädigung, die Spalten das Rückenmark in toto, ohne sich an die Grenzen der grauen und weißen

Substanz zu halten, durchsetzten, fanden sich im 8., bzw. im 5. und 6. Dorsalsegment die Höhlen vorzugsweise an Stellen, wo die graue Substanz hätte liegen sollen, bzw. wo noch Reste von derselben in Gestalt von Ganglienzellen zu finden waren. Und zwar beschränkte sich die Höhlenbildung im 8. Dorsalsegment vorzugsweise auf die Vorderhörner, während im 5. und 6. Dorsalsegment ein schräg verlaufender Spalt die Gegend des rechten Hinterhorns einnahm.

Was die Veränderungen des übrigen Rückenmarks betraf, so ließen sich solche, abgesehen von der aufsteigenden und absteigenden Degeneration nach unten bis zu den ersten Lumbalsegmenten, nach oben bis zum 7. Cervikalsegment verfolgen. Auf dieser Strecke zeigten zunächst die weichen Hirnhäute noch eine mäßige Verdickung, während die Dura keine außergewöhnliche Dicke oder Struktur aufwies.

Demgegenüber erwiesen sich die Veränderungen des Rückenmarks selbst als relativ hochgradig. Eine normale Querschnittszeichnung war erst vom 3. Lumbal-, resp. 7. Cervikalsegment an zu erkennen. In allen übrigen Segmenten war die Grenze zwischen grauer und weißer Substanz noch mehr oder weniger unscharf. Auch Höhlenbildungen innerhalb der grauen Substanz fanden sich noch hier und da; ja, der erwähnte Spalt im rechten Hinterhorn, den wir im 5. und 6. Dorsalsegment beschrieben haben, war bis hinauf in das 8. Cervikalsegment zu verfolgen.

Auch die Vermehrung der Blutgefäße sowohl wie die Verdickung ihrer Wendungen ließ sich noch bis ins Hals- bzw. Lendenmark hinein nachweisen. Dagegen zeigten die Ganglienzellen in diesen Abschnitten durchweg normale Gestalt und Anordnung und deutliche Nissl'sche Granula.

Das Verhalten der sekundären aufsteigenden und absteigenden Degeneration, das an der Hand von Weigertpräparaten untersucht wurde, bot keinen wesentlich auffallenden Befund. Absteigende Degeneration fand sich ausschließlich in den Pyramidenseitenstrangbahnen. Auch in diesen waren immerhin einzelne Fasern wohl erhalten. Die linke Pyramidenseitenstrangbahn schien etwas stärker betroffen zu sein als die rechte.

Aufsteigende Degeneration ließ sich vor allem in den Goll'schen Strängen nachweisen, außerdem aber auch in den Kleinhirnseitenstrangbahnen und in dem anschließenden Gowers'schen Bündel. Auch hier schien die Degeneration auf beiden Seiten nicht ganz gleich

stark zu sein, insofern als die linke Kleinhirnseitenstrangbahn etwas erheblichere Degenerationserscheinungen aufwies.

Das Ergebnis der anatomischen Untersuchung war also eine Einengung des Rückenmarks durch eine Wucherung der Rückenmarkshäute in der Mitte des Dorsalmarks.

Zu entscheiden wäre nun zunächst die Frage, von welcher Rückenmarkshaut der Prozeß ausging, und in welcher Beziehung die Veränderungen des Rückenmarks selbst zu der Erkrankung der Meningen standen. Zweitens wäre auch die Frage nach der Natur des Prozesses zu erörtern.

Bei Beantwortung der ersten Frage könnte man leicht in die Versuchung kommen, den Ausgangspunkt der ganzen Wucherung in die Dura mater zu verlegen; dazu könnte vor allem die derbe, bindegewebige Struktur des pathologischen Gewebes verleiten. Doch darf man andererseits auch nicht außer Betracht lassen, daß die Veränderungen der weichen Hirnhäute sich auch auf solche Gebiete des Rückenmarkes erstreckten, an denen die Dura kaum mehr verändert erschien, ja, daß sie sogar auf die Basis cerebri und auf den Occipitallappen übergriffen. Schon diese Tatsache allein scheint es mir wahrscheinlich zu machen, daß die weichen Rückenmarkshäute primär erkrankten und daß die Dura erst sekundär an dem Ort der schwersten Erkrankung in Mitleidenschaft gezogen wurde.

Ganz ähnlich lagen die Verhältnisse bei einem von Köppen[1] publizierten Falle von Pachymeningitis cervicalis hypertrophica, bei dem die Veränderungen der weichen Häute sich ebenfalls nach oben bis zur Mitte der Brücke, nach unten bis in die untersten Teile des Lendenmarks erstreckten. Auch in einem ähnlichen, von Le Boeuf[2]) mitgeteilten Falle erwies sich die Dura als ganz intakt.

Wenn diese Auffassung richtig ist, so glaube ich auch weiter schließen zu können, daß der Dura nur die äußerste der drei beschriebenen Schichten entspricht, die an und für sich schon durch ihr festeres Gefüge und durch ihren Reichtum an elastischen Elementen dem normalen Duragewebe ähnelt. Für die Entscheidung der Frage, welcher der beiden weichen Rückenmarkshäute die beiden inneren Schichten angehören, dürfte die Lage der Nervenwurzeln das Ausschlaggebende sein. Diese liegen, wie wir oben

1) M. Köppen, Arch. f. Psych. XXVII 3 1895.
2) Le Boeuf, Journ. de Bruwelles LI 32 Août 1893.

gesehen haben, in der innersten der 3 Schichten eingebettet. Alles was außerhalb davon liegt, würde daher der Arachnoidea entsprechen, und nur die innerste unmittelbar ans Rückenmark grenzende Lage dieser Schicht wäre demnach als Pia anzusprechen.

In welchen Beziehungen stehen nun die Veränderungen des Rückenmarks selbst zu der Erkrankung der Meningen? Welches von beiden ist das primäre?

Zur Entscheidung dieser Frage muß sowohl der klinische Verlauf wie der anatomische Befund zu Rate gezogen werden.

Im klinischen Verlauf ist ein Umstand, der gegen eine primäre Erkrankung der Meningen spricht: das vollkommene Fehlen der ausstrahlenden Schmerzen als Initialsymptom. Auch in dem schon zitierten Falle von Köppen fehlten die Schmerzen im Beginne der Erkrankung. Demgemäß nimmt Köppen auch an, daß die Erkrankung des Rückenmarks mit der der Meningen gleichzeitig einherging, resp. der letzteren sogar vorausging.

Man könnte in unserem Falle z. B. daran denken, daß das Primäre die Gefäßerkrankungen waren, und daß diese im Rückenmark zu Erweichungen, in den Meningen zu plastischen Prozessen führten. Immerhin bliebe es bei dieser Erklärung auffallend, daß die Gefäßerkrankung sich ausschließlich auf diesen einen Teil des Zentralnervensystems beschränkt haben sollte und die Gefäße des Gehirns sowie die des übrigen Körpers frei ließ.

Gegen eine rein sekundäre Erkrankung des Rückenmarks ist ferner die bis ins Halsmark, andererseits bis ins unterste Brustmark sich erstreckende Höhlen- und Spaltbildung innerhalb des Rückenmarksgewebes anzuführen. Das diese lediglich eine Folge der Meningenwucherung sein sollte, etwa durch Lymphstauung, ist nicht gut möglich, weil in einigen Stellen, z. B. im untersten Cervikalmark, wo noch deutliche Spaltbildung im rechten Hinterhorn nachzuweisen ist, die Veränderungen der Meningen sich in sehr bescheidenen Grenzen halten. Es wird somit nur der einzige Ausweg bleiben, eine gleichzeitig mit der Meningealwucherung einhergehende, auf den gleichen Ursachen beruhende selbständige degenerative Veränderung der Rückenmarkssubstanz anzunehmen, so daß man also den ganzen Krankheitsprozeß eher als eine Meningomyelitis als als einfache Meningitis bezeichnen müßte.

Bei der Frage nach der Ursache dieses Krankheitsprozesses muß der erste Gedanke natürlich der sein, ob es sich nicht um eine luetische Affektion handelt. In der großen Mehrzahl der mir aus der Literatur bekannten Fälle von Pachymeningitis hyper-

trophica war entweder Lues in der Anamnese angegeben, oder es fanden sich luetische Veränderungen in inneren Organen, oder es erinnerte wenigstens das anatomische Bild der Rückenmarksaffektion sehr an luetische Neubildungen.

Was nun unseren Fall betrifft, so ist das für die Annahme einer Lues ins Feld zu führende Material nicht gerade sehr reichhaltig. Völlig negativ fiel der anatomische Befund an den übrigen Organen des Körpers aus, bis auf eine schon intra vitam gefundene Anomalie, nämlich die Perforation des weichen Gaumens, die allerdings den Verdacht der überstandenen Lues erwecken muß. Ein weiteres Verdachtsmoment bildet die bis auf eine Frühgeburt sterile Ehe der Patientin.

Auch der anatomische Befund an dem Krankheitsherde selbst ist nicht als beweisend für die syphilitische Natur des Prozesses anzusehen. Der auffallende Bindegewebsreichtum der Meningealwucherung, die spindelige Form der meisten Zellen, das Fehlen jeder Spur von Nekrose, das sind alles Momente, die nicht ganz zur Annahme einer Lues stimmen. Für letztere spricht dagegen die Verdickung der Gefäßwandungen, die noch viel mehr in die Wagschale fallen würde, wenn die periarterielle Infiltration sich nicht in so bescheidenen Grenzen hielte. Jedesfalls bleibt ein dringender Verdacht auf Lues bestehen, und auch die Erfolglosigkeit der Merkurialbehandlung ist nicht imstande, diesen Verdacht zu beseitigen, da die Resorption einer derartigen bindegewebigen Wucherung der Meningen, besonders aber die Wiederherstellung eines derartig veränderten Rückenmarks über das Maß dessen hinausgeht, was man von einer Quecksilberkur verlangen kann.

Ein weiterer Punkt, der der Erörterung bedarf, ist die Prüfung der Frage, inwieweit das klinische Krankheitsbild dieses Falles sich durch den anatomischen Befund erklären läßt.

Die erste Schwierigkeit, die uns dabei in den Weg tritt, ist der halbseitige Beginn der Affektion, der zunächst an einen von links in das Rückenmark hineinwachsenden Tumor denken ließ. Die stärkere Degeneration der linken Pyramidenseitenstrangbahn in den unteren Teilen des Dorsalmarkes und im Lendenmark entspricht dieser klinischen Beobachtung, erklärt sie aber nicht, da diese Degeneration mit Sicherheit als sekundäre aufzufassen ist.

Eine ziemlich befriedigende Erklärung würde hingegen die oben erwähnte Tatsache bieten, daß das Rückenmark in einem Abschnitte des 7. Dorsalsegments einen keilförmigen, sich nach links verschmälernden Querschnitt aufwies; man könnte also

annehmen, daß die linke Rückenmarkshälfte in dieser Höhe früher erkrankte als die rechte, und daß daher links sich in derselben Zeit stärkere Veränderungen ausbilden konnten als rechts. Auch die schon beschriebene Einwucherung von Gewebsmassen von den Meningen aus in die linke Rückenmarkshälfte kann man zur Erklärung heranziehen, analog dem Falle von Köppen, bei dem die ganze Degeneration der Nervenstränge in ihrer gesamten Ausdehnung nur als fortgeleitete, sog. Randdegeneration aufgefaßt wird.

Für den Umstand, daß die Störungen für Schmerz- und Temperaturempfindung an der rechten Körperhälfte höher hinaufreichten als links, ist wohl eine einwandsfreie Erklärung in der bis ins Cervikalmark hinaufreichenden Höhlenbildung im rechten Hinterhorn gegeben.

Was die schubweisen Verschlimmerungen im Krankheitsbilde betrifft, so kann man wohl annehmen, daß ihnen akute Schübe der chronischen Entzündung entsprochen haben. Vielleicht ist die Schichtung der Meningealmasse als der anatomische Ausdruck dieser akuten Schübe aufzufassen.

Vergleichen wir unseren Fall mit den bisher veröffentlichten Fällen von Pachymeningitis spinalis, so ist zunächst zu bemerken, daß dieser, soweit die Literatur uns zur Verfügung stand, der einzige Fall ist, bei dem die Affektion sich vorwiegend im Dorsalmark lokalisierte. In den weitaus meisten Fällen handelte es sich um entzündliche Prozesse im Cervikalmark, daneben sind 2 Fälle von Raymond[1]) zu erwähnen, in denen sich der ganze Prozeß in der Gegend der Cauda equina bzw. des Conus medullaris abspielte, letztere Fälle allerdings ohne Autopsie.

Andererseits findet man ganz konstant[2])[3]) die Beobachtung, daß der Prozeß stets die Grenzen des Hauptherdes weit überschritt, daß er den größten Teil des Rückenmarks, und sogar die Basis cerebri in Mitleidenschaft zog; und zwar scheint die Erkrankung dieser Teile nicht immer ganz belanglos gewesen zu sein, wie es aus den klinischen Symptomen hervorgeht. So trat in dem Falle von Le Beouf (l. c.) eine Parese des rechten Oculomotorius sowie des Hypoglossus zu den spinalen Symptomen hinzu. Rosenblath[3]) beobachtete bei seinem Falle außer Ptosis auch Schluckstörungen.

Auch bei unserem Falle machten sich leichte Erscheinungen seitens der Hirnnerven bemerkbar, allerdings in einem gerade noch

1) F. Raymond (Nouv. Iconogr. de la Salpétrière, VIII 2 1895).
2) Wieting (Beitr. z. pathol. Anatomie u. allg. Path. XIII 3 u. 4 1893).
3) Rosenblath (Arch. f. klin. Med. LI 2 u. 3 1893).

eben feststellbaren Grade, nämlich eine Parese des lockeren unteren Facialis und des Hypoglossus, Symptome, die man wohl unbedenklich auf das anatomisch nachgewiesene Übergreifen des Prozesses auf die Hirnbasis zurückführen darf.

Hinsichtlich des ätiologischen Momentes ist in den meisten der publizierten Fälle der luetische Charakter der Affektion festgestellt worden. Sicher ausgeschlossen konnte die Lues wohl in keinem einzigen Falle werden. Auffallend bleibt dabei der Umstand, daß von Heilerfolgen durch eine Merkurialbehandlung bei dieser Affektion bisher keine Veröffentlichungen vorzuliegen scheinen. Allerdings wurde ein von Berger[1]) veröffentlichter Fall von Pachymeningitis lumbalis bei Jodkaligebrauch geheilt.

Welche Konsequenzen für die Diagnose derartiger Rückenmarkserkrankungen kann man nun aus diesem Falle ziehen?

Zunächst sehen wir, daß ein halbseitiger Beginn der Affektion nicht ohne weiteres die Diagnose eines Tumors sichert, sondern daß es auch diffus-entzündliche Prozesse gibt, die einen in das Rückenmark hineinwachsenden Tumor vortäuschen können.

Sodann glaube ich, daß die schubweise Verschlimmerung eines Prozesses, wie wir sie hier finden, stets mehr zugunsten eines entzündlichen Prozesses sprechen muß.

Was das in diesem Falle beobachtete absolute Fehlen der initialen Schmerzen betrifft, so möchte ich darauf kein allzu großes Gewicht legen; denn gerade bei Rückenmarkstumoren können diese initialen Schmerzen in manchen Fällen (z. B. in dem von Gowers-Horsley (l. c.)) unerträglich groß sein, in anderen Fällen (z. B. in unseren beiden ersten Fällen) können sie im Symptomenbilde sehr zurücktreten oder fast ganz fehlen.

Das Ausschlaggebende in der Unterscheidung zwischen Tumor und entzündlichem Prozeß aber dürfte immer darin liegen, ob man eine Propagation des Prozesses in vertikaler Richtung nachweisen kann oder nicht. Wo für die Annahme auch nur das unbedeutendste Symptom spricht, wird man sich vor der Tumordiagnose stets zu hüten haben. Auch in unserem Falle hätten die bulbären Erscheinungen, so minimal sie auch waren, die Operation hintanhalten sollen.

Meinem hochverehrten Chef, Herrn Geheimen Medizinalrat Prof. Dr. Lichtheim, erlaube ich mir für die Überlassung des Materials und liebenswürdige Unterstützung bei der Abfassung dieser Arbeit meinen besten Dank auszusprechen.

1) Berger (Deutsche med. Wochenschr. IV 50, 51, 52 1878).

XVII.

Aus der medizinischen Klinik der Universität in Königsberg i. Pr.
(Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Lichtheim.)

Beitrag zur Frage der Pathogenität der Flagellaten.

Von

Dr. J. Biland,
gew. Assistenten der Klinik.

(Mit Tafel III, IV.)

Von den den Darm des Menschen als gelegentliche Schmarotzer bewohnenden Protozoen ist außer den Amöben auch dem zu den Infusorien gehörenden Balantidium coli eine pathogene Bedeutung zuerkannt worden. Über die pathogenen Wirkungen der Flagellaten beim Menschen und bei den Tieren äußern sich die Forscher sehr vorsichtig.

In den Dejektionen des Menschen wurden von Flagellaten gefunden: Trichomonas intestinalis Leukhard (oder vaginalis), Megastomum entericum Grassi (neuerdings als Lamblia intestinalis bezeichnet) und Cercomonas hominis Davaine.

Die beiden ersten zeichnen sich durch 3 oder 4—8 ungleichgroße und an verschiedenen Stellen des birnförmigen Leibes sich inserierende Geißeln aus. Die Trichomonas besitzen außerdem eine undulierende Membran, das Megastomum eine auf der Unterseite des Leibes sich befindende Aushöhlung, deren es sich als Haftorgan bedient.

Die Cercomonas, die seltener sind, sind kleiner als die Vorhergeschilderten (bis 10 μ groß) und haben eine Geißel am Vorderende. Eine undulierende Membran fehlt. Sowohl Trichomonas int. wie Cercomonas hominis sind außer im Darmkanal in verschiedenen anderen von außen zugänglichen Organen des Menschen gefunden worden. Trichomonas häufig im Mageninhalt bei an Carcinoma cardiae Erkrankten (Strube, Cohnheim, Rosenfeld), im Ösophagus, in der Mundhöhle (Rappin), sowie in kariösen Zähnen

(Prowazek), im Inhalt von Lungenkavernen, bei Lungengangrän, ebenso wie Cercomonas in den Dithrich'schen Pfröpfen. Grimm fand sie im Eiter eines Lungen- und Leberabscesses, und schreibt ihnen, wie ich gleich vorwegnehmen will, Pathogenität zu.

Ihr Vorkommen in der Lunge würde für eine Übertragung durch die Luft, wahrscheinlich in enkystiertem Zustand, sprechen. Nach anderen soll die Übertragung durch die Nahrung oder das Trinkwasser (Epstein) erfolgen. Im Darm des Menschen halten sie sich vorzugsweise in den vorderen Darmabschnitten, im Duodenum und Jejunum auf. Sie sollen nach Epstein, Skaller und Mey auch im Dickdarm, besonders häufig im Colon ascendens und transversum vorkommen. Sie liegen meist in der der Schleimhaut direkt aufliegenden Schleimschicht (Roos), besonders auch in den Falten der Schleimhaut, führen mit den Geißeln lebhafte Bewegungen aus, oder heften sich vermittels derselben fest. Das Megastomum setzt sich, wie aus den Beobachtungen von Grassi hervorgeht, und dies soll sein normaler Lebenszustand sein (Schewiakoff), mit seiner saugnapfförmigen Vertiefung auf die Darmepithelien und umgreift dabei einen Teil der Epithelzelle.

Bei massenhaftem Vorkommen können sie so eine große Zahl der Darmepithelien außer Funktion setzen (Roos, Grassi, Schewiakoff), dadurch die Resorption der Nahrung schädigen, und in der Folge zu Diarrhöen und Anämie führen (Grassi, Roos). Für die beiden anderen Flagellatengruppen, Trichomonas und Cercomonas, sind die Ansichten weniger bestimmt, da man die Art und Weise, wie die Tiere sich an der Schleimhaut anheften, nicht kennt. Man hat in der beständigen Bewegung, in der sich die Flagellatenmassen befinden, ein mechanisches Moment der Schädigung für die Darmschleimhaut erblickt (Roos). Nothnagel spricht ihnen ihres weichen Körperparenchyms wegen die Möglichkeit einer solchen Schädigung ab; während dem Roos die Flagellaten zum mindesten für das auffallend lange Fortbestehen der Diarrhöen verantwortlich macht. Grassi leugnet den Zusammenhang zwischen Flagellaten und Diarrhöe ganz, da er reichliches Vorkommen von Flagellaten ohne Einfluß auf den Verlauf von Diarrhöen beobachtete, und weil auch in den Entleerungen Gesunder Trichomonaden nachgewiesen worden sind (Skaller). Die Flagellaten kommen mit Vorliebe im dünnflüssigen Darminhalt vor. Sie vermehren sich rapide und werden beim Durchfall, also bei schnell erfolgenden Stuhlentleerungen mitgerissen und kommen lebend zum Vorschein, bewegen sich sehr lebhaft, sterben aber bald

ab, schrumpfen und verlieren die Geißeln. In den konsistenteren Stühlen finden sich die Flagellaten viel weniger zahlreich oder gar nicht vor. Die Stühle, in denen sie sich vorfinden, sind meist alkalisch, gelbgefärbt, oft mehlsuppenartig, enthalten meist reichliche Schleimbeimischung. Die Entleerungen erfolgen fast immer schmerzlos. Die Stühle folgen häufig kurze Zeit nach der Nahrungsaufnahme (Skaller). Auch Janowski hält die Anwesenheit von Flagellaten im Darm für die Darmfunktionen für harmlos. Nur in Ausnahmefällen nimmt er an, daß sie den Darm zu schädigen imstande seien, und Diarrhöen verursachen oder diese in die Länge ziehen können. Cohnheim schreibt ihrem Erscheinen im Stuhl nur diagnostische Bedeutung im Sinne einer Magen- und Darmstörung zu. Mangelhafte Salzsäuresekretion des Magens erleichtern ihre Ansiedlung im Darm. Im gleichen ablehnenden Sinne äußern sich Rosenfeld, Funkenstein. Roos hält einen irgendwie geschwächten Darm für die Einnistung und Vermehrung des Parasiten für geeigneter als einen gesunden Darm.

Epstein, der bei Kindern nach Genuß von Trinkwasser, das mit Flagellaten infiziert war, Diarrhöen auftreten sah, spricht sich für die Pathogenität der Trichomonaden aus. Ebenso Piccardi, Quinke, Schürmayer, Salomon. Auch Braun nimmt an, daß die Flagellaten bei lebhafter Vermehrung eine Steigerung von krankhaften Prozessen im Darm oder ein Hinziehen derselben verursachen können. Es sind Fälle beobachtet, bei denen während 20 Jahren Diarrhöen bestanden, und in den Entleerungen sich beständig die nämlichen Protozoen vorgefunden haben (Roos). Über pathologisch-anatomisch festgestellte Darmveränderungen bei der „Flagellatendiarrhöe" wissen wir sehr wenig. In einem Fall von May bot das Colon, das ausschließlich und reichliche Cercomonas beherbergte, makroskopisch und mikroskopisch das Bild des chronischen Katarrhs dar.

Übertragungsversuche auf Tiere mißglückten. Flagellaten kommen auch bei Tieren vor, und daß sie für dieselben pathogen werden können, beweist eine Beobachtung von Galli-Valerio. Derselbe sah bei den Meerschweinchen des hygienischen Instituts in Lausanne eine große Sterblichkeit auftreten. Die Tiere aßen wenig, hatten Diarrhöen, magerten ab, und gingen oft unter Krämpfen zugrunde. Bei der Autopsie der Tiere fanden sich außer einer Hyperämie der Dickdarmschleimhaut keine Organveränderungen; dagegen waren im Darminhalt des Dickdarms massenhaft Trichomonaden vor-

handen. Die genaue bakteriologische Untersuchung des Blutes der Tiere und der anderen Organe verlief ganz negativ.

Wir hatten im Laufe des Wintersemesters 1904—05 an der medizinischen Klinik in Königsberg Gelegenheit, einen hierher gehörenden Fall zu beobachten, bei dem die Diagnose auf chronische Enteritis gestellt wurde, und bei dem sich in den Entleerungen zahlreiche Flagellaten vorfanden. Bei der Autopsie fanden sich außerordentlich interessante Veränderungen der Darmwand vor.

Patient Nilajetzki, 17 Jahre alt, aus Rußland, trat am 23. Dezember 1904 in Behandlung der medizin. Klinik.

Patient war von Kind auf schwächlich, hatte stets Neigung zu Durchfällen. Seit 5 Jahren sind die Durchfälle häufig aufgetreten und konnten nur zeitweise durch Medikamente unterdrückt werden. Seit 1 Jahr bestehen dauernde Durchfälle; ärztliche Behandlung erwies sich als erfolglos. Die Durchfälle erfolgten 3- bis 4mal am Tage, meist $^1/_2$—1 Stunde nach den Mahlzeiten. Die Stühle waren makroskopisch blutfrei. Der Leib war meist aufgetrieben, aber nur selten schmerzhaft. Erbrechen bestand nicht. In den 3 Wochen vor der Aufnahme in die Klinik stellte sich öfter ein sehr belästigendes Druckgefühl in der Magengegend ein; zugleich mit leichtem Husten, geringem Auswurf und hin und wieder stechenden Schmerzen über der Brust. In den letzten Jahren ist Patient stark abgemagert. Gefiebert hat er nicht.

Der Status beim Eintritt ergab: hochgradige Magerkeit, Blässe; keine Ödeme; keine Drüsenschwellungen. Trockene belegte Zunge, keine Besonderheiten der Rachenorgane. Geringgradiger Katarrh der Luftwege. Geringer Meteorismus. Leichte Druckempfindlichkeit des ganzen Abdomens. Keine abnormen Resistenzen durchzufühlen. Kein Ascites. Leber und Milz nicht vergrößert. Im frisch untersuchten flüssigen Stuhl reichliche Flagellaten (Trichomonas intestinalis). Keine Balantidien oder Amöben. Keine Tuberkelbazillen. Stühle blutfrei. Im Urin starke Vermehrung der Indikanausscheidung. Blutbefund: Hb (nach Sahli) 60 %, R = 4 800 000, W = 12 250, $\frac{W}{R} = \frac{1}{392}$.

Von den weißen Blutkörperchen waren

81 % polynucleäre Neutrophile
5 % große Lymphocyten
11,5 % kleine Lymphocyten
1 % große mononucleäre Leukocyten
1 % Mastzellen
0,5 % eosinophile Zellen.

In der Klinik gestaltete sich der Krankheitsverlauf folgendermaßen:

In den ersten 10 Tagen durchschnittlich 2—3 flüssige gelbe Stühle, stets mit reichlichen Flagellaten. Darreichung von Tanninpräparaten erfolglos. Ab und zu Erbrechen anacider Massen ohne Flagellaten. Appetitlosigkeit, zeitweise Schmerzen in der Oberbauchgegend. Während des späteren Aufenthalts häufigeres schwach saures Erbrechen. Freie ClH fehlt. Gesamtacidität 10—15.

Bei der Magenuntersuchung: Magen nüchtern, leer; schlecht verdautes Probefrühstück, keine freie ClH. Keine Milchsäure. Gesamtacidität 25. Mikroskopisch etwas vermehrte Hefe. Sonst nichts Besonderes.

In der Folgezeit Zurückgehen der Diarrhöen auf täglich einen graugelben reichlichen dünnflüssigen und übelriechenden Stuhl, stets mit zahlreichen Flagellaten. Erst auf mehrmalige Chininklystiere allmähliches Verschwinden der Flagellaten. Progressiver Verfall. 4 Tage ante exitum Fieberbewegungen bis 38,8°, zugleich Wiedereintreten der Diarrhöen. In den gehäuften (bis 14) Stuhlentleerungen viel beigemischter Schleim, frisches Blut und ziemlich reichliche Leukocyten. Flagellaten sind nicht mehr zu finden. Fortschreitender Schwächezustand. Kein Ascites, keine Zeichen von Peritonitis. Keine Lungenerscheinungen. Am 24. Januar 1905 Exitus letalis.

Dem klinischen Bilde gemäß schlossen wir auf eine chronische Enteritis, da die wiederholte Untersuchung des Stuhles auf Tuberkelbazillen stets negativ ausfiel, und auch die Untersuchung der übrigen Organe uns für Tuberkulose keine Anhaltspunkte ergab. Von einer Tuberkulininjektion war des äußerst schlechten Befindens des Patienten wegen abgesehen worden. Das Nächstliegenste war, in dem reichlichen Flagellatenbefund des Darminhalts vielleicht die Ursache, doch zum mindesten das die Diarrhöen unterhaltende Moment zu erblicken, der Diarrhöen, die durch ihr jahrelanges Bestehen zur Anämie, zum Marasmus und schließlich zum Tode führten.

Die Autopsie wurde am 5. Januar 1905 von Herrn Professor Beneke vorgenommen. Ich lasse das Sektionsprotokoll in extenso folgen:

Hochgradig abgemagerte Leiche, trockene welke Haut.

Bei der Eröffnung des Abdomens liegen ausschließlich Dünndarmschlingen in ausgedehnter Breite vor. Vom Colon transversum sieht man nur den unteren Rand. Im übrigen ist der Situs normal. Die Leber ist etwas nach oben gedrängt. Das Peritoneum ist spiegelnd. Ein Erguß findet sich nicht vor. Die Milz ist leicht verwachsen, klein, ziemlich fest, trocken, dunkelrotgrau, nicht vorquellend.

Längs des ganzen Dickdarms, sowie im Mesenterium sind die Lymph-

drüsen stark vergrößert, prall, rosarot. Der Darm ist im allgemeinen außerordentlich schwer, dickwandig, besonders in den oberen Teilen des Dünndarms. Aus dem Dünndarm entleeren sich bei der Herausnahme große Mengen hellgallig-gelber Flüssigkeit. Dieselbe Flüssigkeit findet sich auch im Magen vor. Die Mesenterialdrüsen sind zum Teil stark vergrößert, bis zu Pflaumengröße, hellgraurot, frei von Herdeiterungen. Mark, Follikel und Rinde lassen sich auf dem Durchschnitt nicht unterscheiden.

Die Magenschleimhaut ist leicht körnig dünn und glatt, am Pylorus besonders auffällig stark weißlich getrübt. Hier beginnt eine auffällige Schwellung und Verdickung der Schleimhautfalten (Fig. I). Die Schwellung betrifft die Falten in voller Länge oder beschränkt sich auf einzelne Abschnitte derselben. Die Schleimhaut ist spiegelglatt, frei von Injektion, ganz gleichmäßig weißgrau. Auflagerungen sind hier keine zu erkennen. Der Gallendurchschnitt geschieht ohne Schwierigkeit. Der Gallengang zeigt eine dünne, nicht im geringsten geschwollene Schleimhaut. Das Lumen ist eng. Die Galle selbst dunkelgelb. Die Schleimhaut der Gallenblase glatt. Besonders auffällig ist die kleinhöckerige Infiltration der Dünndarmschleimhaut zwischen den Kerkring'schen Falten. Das ganze Bild macht den Eindruck lederartiger Veränderung. Dieselbe setzt sich durch den ganzen Dünndarm mit allmählich abnehmender Intensität fort. Immer mehr tritt die kleinhöckerige Infiltration in den Vordergrund. Im Ileum wird die Färbung der Schleimhaut mehr und mehr normal. Die Dicke derselben bleibt vermehrt. Die Infiltration erscheint feinkörnig. Die Peyer'schen Haufen sind langgestreckt, zeigen aber keine Schwellung der Follikel. Auch im unteren Ileum finden sich große Quantitäten dünnflüssigen, erbsensuppenartigen Inhalts. Nirgends zeigt sich eine Andeutung geschwürigen Zerfalls. Erst in den hinteren Teilen des Ileum wird die Schleimhaut etwas feuchter und hier finden sich ganz kleine schwach gerötete Schleimhautdefekte mit leichter Schwellung des Geschwürbodens, anscheinend namentlich der follikulären Grundlage desselben.

Unmittelbar vor der Klappe ist die Schleimhaut weich, feucht, dick schwach gerötet und ziemlich stark körnig. Auch finden sich hier einige grubige Vertiefungen und eine gewisse Festigkeit der Wand, welche der entsprechenden Stelle den Anschein einer alten Narbe gibt. Der Processus vermiformis ist ziemlich lang. Sein Lumen an den distalen Teilen etwas erweitert, mit flüssigem Kot und einem kleinen obstkernartigen Gebilde gefüllt. Die Schleimhaut ist auf einer Strecke von etwa 3 cm im mittleren Abschnitt und dann noch weiter an der Spitze vollständig ulceriert. Die Ränder der Geschwüre sind fetzig und leicht belegt, nicht schiefergrau verfärbt. Der Dickdarm enthält mäßig reichlich dünnflüssigen Inhalt von fadem Geruch. Feste Teile finden sich nicht. Die Schleimhaut des Dickdarms ist diffus leicht gerötet, stellenweise körnig, nicht verdickt, trübe.

Am Colon ascendens, dicht über der Klappe finden sich eine Anzahl flacher querstehender Geschwüre mit deutlich abgeglättetem Schleimhautrand. Die Ränder sind wenig erhaben, und frei von besonders knötchenförmigen Infiltraten. Weiterhin erscheinen eine Anzahl kleinster

anscheinend etwas frischer Geschwüre, wie es scheint den Solitärfollikeln entsprechend, welche im übrigen nur durch ganz schwache Rötung, nicht durch Verdickung markiert sind. Große Geschwüre finden sich im übrigen Dickdarm nicht mehr. Auch findet sich noch 1 mm den Kopf in der Schleimhaut festsitzender Trichocephalus dispar vor. Nirgends fällt in der Dickdarmschleimhaut ein ähnliches weiches Infiltrat wie im Dünndarm auf. Im S-romanum und in den unteren Abschnitten des Colon descendens ist die Schleimhaut etwas dicker gewulstet, als im übrigen Dickdarm. Beläge fehlen durchaus. Die Submucosa erscheint hypertrophisch nicht ödematös, die Muscularis leicht hypertrophisch und steif. Das Rektum zeigt die gleichen Veränderungen wie das S-romanum. Hier fallen nur in der Schleimhaut zahlreiche gerötete Verdickungen und kleinste grubige Einsenkungen auf. Vielfach gewinnt man den Eindruck von oberflächlichen Vernarbungen flacher Schleimhautgeschwüre. Frische Geschwüre sind nicht mehr vorhanden, mit Ausnahme einer länglichen und 2 kleineren rundlicher Geschwüre dicht über dem Anus. Die Analhaut zeigt nichts Auffälliges.

Die Leber ist ziemlich hart und fest und zeigt namentlich in der Gegend des Ligament. suspensorium scharf begrenzte hellgelbliche Herde, deren Konturen sich auch eine Strecke weit in das Parenchym verfolgen lassen. Gerinnungen in den Lebergefäßen fehlen. Die Leber ist im allgemeinen trübe, hell-rot-gelblich, die Acini verwaschen. Herderkrankungen fehlen.

Die Nebennieren sind vollkommen fettlos, sehr schmal; die Kapsel der Niere löst sich leicht von der glatten Oberfläche. Die Rinde ist deutlich trübe. Das Parenchym der Harnkanälchen erscheint hellgrau. Das ganze Organ erscheint stark blutreich. Die retroperitonealen Drüsen ebenso wie die Mesenterialdrüsen sind leicht vergrößert und prall. Auch die rechte Inguinaldrüse ist vergrößert. Sie stellt einen bohnengroßen dünnwandigen Sack dar, der mit zähem, weißen Material gefüllt ist. Tuberkel lassen sich weder sehen noch fühlen. Ebenso fehlt Verkalkung. Die anstoßende Drüse ist normal. Linkerseits finden sich eine verkalkte über erbsengroße Lymphdrüse, die übrigen sind klein und unverändert.

Hoden sind blaß, ohne Besonderheiten.

Im Herzbeutel finden sich etwa 15 ccm heller, wasserklarer Flüssigkeit. Das Herz ist klein. Die Muskulatur schlaff, im rechten Abschnitt etwas steifer, dunkelgrau. Im linken Ventrikel stellenweise ganz leichte Flecke, nicht auffaserbar. Klappen normal. Aorta 51 mm, glatt elastisch.

Die linke Lunge hat eine glatte Pleura. Auf der Oberfläche der hinteren oberen Teile zeichnet sich eine große Anzahl schwarzroter, etwas derber, leicht vorspringender Herde ab, welche auf der Schnittfläche erbsengroß und darüber sind, und teils rein schwarzrot, teils mehr graurot erscheinen. Die Bronchien sind leer, von normalem Lumen. Die Schleimhaut der Hauptbronchien ist kaum merklich trübe, etwas dick. In der rechten Lunge findet sich in den Bronchien etwas ödematöser Schaum. Die Zahl der dunkelroten Herde ist hier erheblich geringer. Die Zunge ist bedeckt, von ziemlich reichlichen, gelbweißen Belägen, die sich leicht abstreichen lassen, desgleichen die Tonsillen und der Ösophagus, die belegt und zum Teil gallig gefärbt sind. Sie erscheinen als weiß-

liche Falten: typischer Soor. Die Schleimhaut darunter ist rauh, trocken, nicht auffällig gerötet. Stellenweise treten kleine, weiße, follikelähnliche Körner derselben hervor. Die Trachea und der Larynx sind mit Schaum gefüllt. Ihre Schleimhaut blaß, normal. Die Thyreoidea ist sehr klein, hellgraurot. Die Speicheldrüsen erscheinen normal. Das Blut ist tief dunkelrot, flüssig. Das Knochenmark des Femur ist vollkommen dunkelgraurot.

Die Pia erscheint ziemlich stark ödematös. Die Hirnvenen treten ziemlich prall hervor. Eine große Vene verläuft quer über die Stirnwindung. Ihr entsprechend zeigt der Schädel eine auffällige S-förmige Vertiefung. Im übrigen bestehen normale Verhältnisse.

Es wurden aus Dünn- und Dickdarm an verschiedenen Stellen Stücke exzidiert und zugleich mit Stücken aus der Lunge und den Mesenterial- und Inguinaldrüsen nach Fixierung in Formol in Paraffin und Celloidin eingebettet. Die Schnitte wurden teils mit Eosin-Hämalaun, teils nach van Gieson gefärbt. Bei einem Teil wurde die Ehrlich'sche Triacidfärbung angewandt. Daneben Schnitte nach Gram, teils auf Plasma, und Mastzellen nach Unna, teils auf Fibrin (nach Weigert) gefärbt. Die histologische Untersuchung derselben ergab:

a) Dünndarm.

Bei der Untersuchung des Duodenums fällt schon bei Lupenvergrößerung die starke Verdickung der Darmwand auf, eine Verdickung, die aber nur durch eine enorme Verbreiterung der Mukosa bedingt ist, während die übrigen Darmschichten völlig normale Dimensionen aufweisen und sich auch histologisch mit Ausnahme der Submukosa durchaus normal verhalten.

Die Verdickung des Duodenum macht sich namentlich bemerkbar im Bereich der Kerkring'schen Falten, in welchen die Dicke der Darmwand bis 8 mm beträgt. Hier ist auch die Mukosa, die im ganzen Duodenum eine mittlere Dicke von ca. 33 mm besitzt, am stärksten verdickt, so daß die Kerkring'schen Falten das Aussehen von dicken 5—6 mm ins Darmlumen vorragenden Wülsten bekommen. Die einzelnen Zotten sind außerordentlich plump und variieren in ihrem breiten und höhen Durchmesser von 0,7—1 mm und 3—2 mm (in der Norm: 0,3—1,0 mm und 0,2—0,5 mm). Im Bereich der Kerkring'schen Wülste sind sie sehr abgeplattet, dicht aneinander gelagert, so daß sie bei schwacher Vergrößerung als Zotten fast nicht zu erkennen sind. Diese Dickenzunahme der Mukosa ist, wie schon bei schwacher Vergrößerung hervorgeht, bedingt durch eine enorme Zellansammlung in derselben (Fig. II). Die Lieberkühn'schen Drüsen scheinen spärlich zu sein, eine Erscheinung, die wahrscheinlich nur durch die starke Zellanhäufung zwischen ihnen bedingt wird.

Die Zellanhäufung setzt sich von der Mukosa auch auf die Muscularis mucosa an einzelnen Stellen fort und auf die obersten Schichten der

Submukosa, in der sie vielfach als ein schmales Band direkt unter der Muscularis mucosae zu erkennen ist.

Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigt sich die Mukosa gebildet aus außerordentlich reichlichen dichtstehenden Zellen, die durch feine spärliche Bindegewebssepten mit vereinzelten spindelförmigen Kernen und Kapillaren voneinander getrennt werden. Die Zellen selbst zeigen im großen und ganzen ziemlich identischen Bau und unterscheiden sich voneinander nur durch Größendifferenzen, oder durch das mehr oder weniger häufige Auftreten von basophilen und eosinophilen Granula im Protoplasma. Die Kerne der kleineren Zellen haben meistens die Größe von etwas großen Lymphocytenkernen; sie zeigen, betrachtet bei Ölimmersion, eine deutliche Kernmembran und ein ziemlich dichtes Chromatinnetz, das sich hie und da an den Knotenpunkten zu gröberen oder feineren Anhäufungen verdichtet. Um den Kern, der bald zentral, bald mehr exzentrisch gelagert ist, findet sich ein wechselnd ausgebildetes Protoplasma, von homogener Struktur. Die Kerne und der Zelleib der größeren Zellen, die zum Teil erheblich größer sind, zeigen im wesentlichen denselben Bau wie die eben beschriebenen. Zwischen den Zellen findet man je nach den Schnitten in wechselnder Zahl Zellen mit stark eosinophil gefärbtem, hier und da deutlich gekörntem Zelleib. Die Zahl dieser Zellen ist variabel. Auf einzelnen Schnitten durch das Duodenum sind sie auffallend zahlreich. Endlich sieht man in den mit polychrom. Methylenblau nach Unna gefärbten Schnitten, besonders in den dem Lumen zugerichteten Partien der Schleimhaut mäßig viele Zellen mit basophilen Granula; dies ziemlich gleichmäßig auf allen Schnitten.

Außer den Bindegewebssepten und den Kapillaren mit hohem Endothel sieht man vereinzelte ziemlich große Zellen von rundlicher oder polyedrischer Form mit deutlichem bläschenförmigen Kern. — Ganz die gleichen Zellen sind in der aufgelockerten Muskularis und in den obersten Partien der Submukosa, hier vielfach um die weiten prall mit roten Blutkörperchen gefüllten Gefäße angeordnet. Die Drüsen sind, wie schon früher hervorgehoben, meist stark auseinandergedrängt, besitzen ein hohes normal gebildetes Zylinderepithel, das auffallend reich an Becherzellen und Mitosen ist. In ihrem Innern und zwischen ihnen kommen vereinzelte Lymphocyten vor, wie auch im Lumen der Drüsen, neben schleimigen und feinkörnigen Massen. Das die Zotten bedeckende Epithel fehlt auf der Höhe der Zotten fast durchwegs. Nur in den Buchten zwischen den Zotten ist es in Form eines vielfach ziemlich beträchtlich abgeplatteten, einschichtigen Epithels mit deutlich bläschenförmigen Kernen vorhanden. Zwischen den Epithelien sind an manchen Stellen Lymphocyten. An einzelnen Stellen zeigt das Epithel eine ganz eigentümliche Form. Es ist dabei vielfach bis aufs doppelte verdickt. Die Zellgrenzen sind vollkommen verwischt, die Kerne stehen zu 3—4—6 in Gruppen beieinander, so daß ganze riesenzellartige Bildungen zustande kommen. Zwischen diesen Kernen treten in wechselnder Zahl Lymphocyten auf.

Die äußeren Darmschichten zeigen, wie eingangs erwähnt, auch bei genauer mikroskopischer Untersuchung keine Veränderung. Die Gefäße sind klaffend, prall gefüllt mit roten Blutkörperchen. Hie und da finden

sich in der Submukosa Plasmazellen vor, neben ziemlich reichlich vorhandenen Mastzellen und einzelnen großen 4—6 kernigen Zellen.

Wie schon erwähnt, erkennt man eine besonders starke Durchwachsung dieser Darmschichten im Bereich der Kerkring'schen Falten. Die Lymphgefäße des Darmes zeigen keine besonderen Veränderungen. Vielfach sind sie von einem Mantel aus den in der Mukosa beschriebenen Zellen, die wohl zum größten Teil Lymphocyten entsprechen, umgeben.

Die Brunner'schen Drüsen sind, so weit sie getroffen sind, ohne Veränderung.

Die Schnitte durch die unteren Partien des Duodenum zeigen im wesentlichen dieselben Veränderungen, wie wir sie beschrieben haben. Die Mukosaverdickung erreicht allerdings bei weitem nicht mehr die Masse wie oben, indem ihre mittlere Dicke 1,5—2 mm beträgt. Im feinen histologischen Bau lassen sich in dem Sinne Differenzen erkennen, als hier die kleinen Zellformen vorherrschend sind, die ohne weiteres als Lymphocyten imponieren; währenddem im oberen Teil des Duodenums die großen Formen vorherrschen, die sich durch die Größe ihres Kernes und die Mächtigkeit ihres Zelleibes von typischen Lymphocyten unterscheiden.

Die übrigen Darmabschnitte zeigen genau dieselben Verhältnisse, wie wir sie oben beschrieben haben.

Entsprechende Veränderungen sind auch im Jejunum und Ileum wahrzunehmen, nur nimmt der Prozeß, d. h. die Ansammlung der oben beschriebenen Zellen, hier typische Lymphocyten, in der Mukosa mehr und mehr ab. (Dicke der Mukosa 1 mm).

Als neue Erscheinung finden wir hier die im Sektionsprotokoll hervorgehobenen Ulcera.

Die kleinen Ulcera sind oberflächlich, sind meist auf die Mukosa beschränkt, selten gehen sie auf die oberen Schichten der Submukosa über. In der Umgebung der Ulcera findet man in der Mukosa, die nirgends mehr ein Oberflächenepithel erkennen läßt, Einlagerungen feinkörnigen Fibrins. Im Grund der Ulcera ist ebenfalls Fibrin, in dessen Maschen Lymphocyten und spärliche Leukocyten, die gegen die Oberfläche zu reichlicher sind, eingeschlossen liegen. Die Submukosa unter dem Geschwür und neben demselben zeigt Anhäufung der gleichen Zellelemente wie wir sie früher in der Mukosa beschrieben haben. Daneben findet man auch hier vereinzelte Herde von feinfädigem Fibrin. In der aufgelockerten Submukosa sieht man überdies stellenweise zahlreiche Zellen mit eosinophilen Granula, ziemlich reichliche Zellen mit basophilen Granula (Mastzellen) und zerstreute Plasmazellen.

Im Bereich der großen Ulcera fehlt die Mukosa vollkommen. Die Submukosa ist hier auf weite Strecken hin zerstört, durch Hämorrhagien und durch ein feinfaseriges Fibrinnetz ersetzt, das wechselnde Dicke besitzt, und an manchen Stellen bis an die Muskularis reicht. In den Maschen des Fibrinnetzes wiederum Lymphocyten und Leukocyten in geringer Zahl. Die gleichen Elemente, nämlich Lymphocyten finden sich auch zusammen mit Plasmazellen, eosinophilen und Mastzellen in den noch erhaltenen Stellen der Submukosa, erstere meist um die Gefäße herum.

Mit Ausnahme einer geringen Infiltration von Lymphocyten in der Submukosa, ab und zu auch in der tiefsten Schicht der Mukosa, zeigen die übrigen Partien des Ileums und des Dickdarms keine weiteren Veränderungen. Insbesondere findet man nirgends eine stärkere Entwicklung der Solitärfollikel und der Peyer'schen Plaques.

Die Mesenterialdrüsen zeigen alle im großen ganzen denselben Bau. Sie sind vergrößert. Ihre Bindegewebs- und Fettkapsel ist von reichlichen Lymphocyten durchsetzt. Die Sekundärknötchen und Markstränge zeigen ziemlich normales Verhalten. In den Sekundärknötchen findet man kleine Keimzentren. Die Lymphsinus sind weit und meistens von zahlreichen Lymphocyten und Zellen mit bläschenförmigen Kernen (wohl desquamierte Endothelien) und hie und da von Mastzellen und ganz vereinzelten Leukocyten angefüllt. Neben diesen Zellen findet man vielfach große, teils rundliche, teils ovale Zellen mit deutlichem bläschenförmigem, bald zentral gelagerten, bald ganz an die Peripherie gerücktem dann oft sichelförmigem Kern. Im Protoplasma dieser Zellen liegen 1—2 und mehr bis 6 und 8, meist auffallend gut erhaltene Lymphocytenkerne, seltener rote Blutkörperchen, Chromatintrümmer und kleine Vakuolen (Fig. III). Wir haben es hier mit exquisit phagocytären Elementen zu tun, die vielfach große Ähnlichkeit zeigen mit den von Rindfleisch beschriebenen Makrophagen bei Typhus. Firleiewitsch hat ähnliche, besonders reichlich mit roten Blutkörperchen beladene phagocytäre Zellen in den Lymphdrüsen von Säugetieren, Schuhmacher in denen des Macacus rhesus gefunden. Heidenhein hat in der Dünn- und Dickdarmschleimhaut unter den seßhaften Zellen des Zottenstromas der Meerschweinchen ähnliche, überaus reich mit gut erhaltenen und z. T. mit im Zerfall begriffenen Lymphocyten beladene phagocytäre Zellen beschrieben.

Die Blutgefäße der Lymphdrüsen sind überall prall mit roten Blutkörperchen gefüllt. An einzelnen Stellen nach der Rinde zu findet man auch Hämorrhagien. Das retikuläre Bindegewebe der Lymphdrüsen zeigt keine Besonderheiten. Die Drüsen zeigen das Bild einer chronischen Lymphadenitis.

Wir haben also, wenn ich den pathologisch-anatomischen Befund zusammenfasse:

Bei einem seit Jahren an Diarrhöen leidenden Kranken, in dessen Entleerungen sich massenhaft Trichomonas vorfanden und der fortschreitendem Marasmus erlag, bei der Sektion eine ganz eigenartige Affektion des Darmes vorgefunden. Diese besteht in einer kolossalen diffusen Durchsetzung der Dünndarmmukosa mit Zellen, die in den oberen Abschnitten des Duodenums etwas größer, in den sämtlichen unteren Abschnitten in Größe und Form den typischen kleinen Lymphocyten entsprechen. Diese Durchsetzung der Mukosa verursacht eine außerordentliche Verdickung derselben, die im Duodenum am ausgesprochensten ist, von da nach dem Ileum zu allmählich abklingt. Diese Zellanhäufung greift nur

in geringem Maße und nur auf die obersten Schichten der Submukosa über; die übrigen Darmschichten sind völlig normal. Die Solitärfollikel und Peyer'schen Plaques sind nicht verändert. In diesen Zellanhäufungen, sowohl im Bereiche der Mukosa und der Submukosa, kommen in wechselnder Anzahl eosinophile Zellen, Mastzellen und spärliche Plasmazellen vor, in der Submukosa hie und da eine große Zelle mit mehreren Kernen. Im unteren Teil des Ileum, im Processus vermiformis und im Dickdarm sind vereinzelte, wenig zahlreiche, kleine, flache Geschwüre, die sich meist auf die Mukosa beschränken, zum Teil auch auf die Submukosa übergreifen und nach Art diphtheritischer Geschwüre meist reichliche Fibrineinlagerungen und -Auflagerungen zeigen. Im anstoßenden Gewebe ziemlich reichliches Vorkommen von Eosinophilen, von Mastzellen, mäßig vielen Plasmazellen und verhältnismäßig sehr wenigen Leukocyten.

Weiterhin fand sich eine diffuse Schwellung der aber überall gut abgrenzbaren Mesenterial- und Retroperitonealdrüsen vor, die das Bild einer chronischen Lymphadenitis mit zahlreichem Vorkommen großer phagocytärer Elemente in den Lymphsinus aufweisen. Im weiteren neben extremer Abmagerung eine leichte Gastritis follicularis, eine chronische Lymphadenitis der Inguinaldrüsen mit teilweiser Verkäsung und Verkalkung, die wohl mit früheren Krankheitsprozessen an den unteren Extremitäten in Zusammenhang zu bringen sind. Des ferneren eine frische Bronchopneumonie (mikroskopisch: Ausfüllung der Alveolen mit Leukocyten und desquamierten Alveolarepithelien, Überfüllung der Blutgefäße, reichlicher Eiter in den Bronchiallumina). Trübe Schwellung der Leber und der Nieren. Rotes Knochenmark. Als Begleiterscheinung des Marasmus: Soor. Die übrigen Lymphdrüsen boten keine Veränderungen dar. Die Milz erwies sich als klein und fest.

Bei der histologischen Untersuchung wurde besonderes Augenmerk auf das Auffinden von Protozoen in der veränderten Dünndarmschleimhaut und in den geschwürigen Prozessen gerichtet. Zu diesem Zwecke wurde ein Teil der letzteren auf Schnittserien untersucht, bei einem anderen Teil des mir von Herrn Professor Beneke freundlichst zur Verfügung gestellten Materials wurde der Geschwürsboden ausgekratzt und mit den so erhaltenen Gewebsmassen Strichpräparate angefertigt und nach Giemsa gefärbt. Das Ergebnis der Untersuchung war ein negatives. Es ließen sich nirgends bei den Schnitten weder auf der Oberfläche noch im Innern der

Mukosa, noch in den Strichpräparaten Flagellaten entdecken. Aber auch pflanzliche Parasiten fanden sich nur außerordentlich spärlich vor und zwar nur hie und da unter dem Epithel der Dünndarmmukosa und in den Geschwüren als plumpe nach Gram färbbare Stäbchen, hie und da als kleine Anhäufungen von Kokken. Dieses spärliche Vorhandensein von Mikroorganismen in den Belägen der Geschwüre, in deren obersten Schichten sie sich sonst massenhaft vorfinden, ist recht auffallend.

Daß der Flagellatennachweis nicht gelang, erklärt sich 1. dadurch, daß dieselben entsprechend der negativen klinischen Untersuchung in der letzten Krankheitsperiode überhaupt oder zum größten Teil aus dem Darmrohr entfernt waren; 2. daß die Flagellaten durch das Absterben, die Fixierung und Härtung der Präparate bis zur Unkenntlichkeit entstellt worden und so der histologischen Untersuchung entgangen sind.

Im Vordergrund des Bildes stehen die Darmveränderungen, und es erhebt sich nun die Frage, wie wir diese zu deuten haben. Nach dem ersten Eindruck bei der histologischen Untersuchung war am ehesten an eine Erkrankung des lymphadenoiden Apparates zu denken, wie wir sie bei Leukämien, Pseudoleukämien und Lymphosarkom auftreten sehen. Nur sie allein könnte neben der klinisch auf chronische Enteritis gestellten Diagnose differentialdiagnostisch in dem vorliegenden Fall in Betracht kommen und sie muß deshalb eingehender besprochen werden.

Bei den Leukämien kommen lymphomatöse Infiltrate der Darmschleimhaut vor, oft mit sekundärer Nekrose und Geschwürsbildung (Askanazy). Das Fehlen der leukämischen Beschaffenheit des Blutes in dem vorliegenden Fall weist die Möglichkeit der Annahme eines derartigen Prozesses von vornherein zurück, ebenso die einer Leukosarkomatosis oder eines Chloromyelosarkoms (Sternberg), die in letzterer Zeit von der lymphatischen Leukämie abgegrenzt worden sind und auch zu Darminfiltraten führen.

Die Pseudoleukämie Cohnheim führt unter mäßiger Anämie zu einer Schwellung der peripheren und der inneren Lymphdrüsen und des lymphoiden Gewebes, ohne durchwegs von charakteristischen Veränderungen im Verhalten der weißen Blutkörper im Blut begleitet zu sein (Grawitz). Sie ist nach Paltauf eine universelle Erkrankung, und eine Berechtigung zur Unterscheidung in lokale regionäre Pseudoleukämien, wie dies von einzelnen Autoren, so von Jaccoud, der eine Pseudoleucémie intestinale beschrieb, geschehen ist, liegt nicht vor (Sternberg), mit Ausnahme der des Myeloms.

Bei der Pseudoleukämie sind knötchenförmige und diffuse Einlagerungen im Magendarmkanal beobachtet worden. In unserem Falle fehlt die diffuse Lymphdrüsenschwellung, die vergrößerten Mesenterial- und retroperitonealen Lymphdrüsen zeigen das Bild der chronischen Lymphadenitis, die Milz, die bei Pseudoleukämie stets vergrößert ist, war nicht vergrößert. Wohl zeigte das Knochenmark rotes Aussehen, doch kann und wird dieser Befund als eine Folge der durch die lange dauernden Diarrhöen verursachten Anämie aufzufassen sein. Die Annahme eines regionären oder aleukämischen Lymphoms ist äußerst unwahrscheinlich, da es im Darmkanal, soweit ich die Literatur überblicke, überhaupt nicht beobachtet worden ist. In unserem Fall spricht die Beteiligung der Mukosa eines ganzen Darmabschnittes schon a priori gegen eine solche Annahme.

Es bleibt uns nun noch die Möglichkeit der Annahme eines Lymphosarkoms zu erwägen.

Lymphosarkome können im Magendarmkanal primär und sekundär vorkommen.

Nach Kundrat geht das Lymphosarkom stets von einer Gruppe von Lymphdrüsen oder Lymphfollikeln aus, schreitet von Region zu Region weiter, bleibt aber immer auf mehrere Regionen beschränkt, wodurch es sich von den Veränderungen des lymphatischen Apparates bei Leukämie und Pseudoleukämie unterscheidet. Milz und Leber bleiben unverändert. Das Lymphosarkom breitet sich aus durch Übergreifen auf die Nachbarschaft, auf die benachbarten Lymphdrüsen oder auf die Follikel der Schleimhäute, denen die zuerst erkrankten Lymphdrüsen zugehören. Es greift über diese hinaus, infiltriert das umgehende Gewebe und breitet sich am raschesten im lockeren Zellgewebe aus. So in der Submukosa der Schleimhäute, wo es meist flächenhafte Infiltrate bildet, wobei die Schleimhaut vorerst nur fixiert wird, oder ihre oberflächliche Schicht lange erhalten bleibt, selbst wenn auch schon das Muskelrohr der Darmwand ganz infiltriert ist. Es setzt auf dem Lymphwege Metastasen, die meist Organe befallen, die von den anderen Geschwulstmetastasen selten betroffen werden, so die Schleimhaut des Intestinaltraktus.

Im Magendarmtraktus, besonders im Ileum, kommt es bei primärer Lymphosarkomatosis zu ausgedehnten flächenhaften starren Infiltraten in Strecken von 10—15 cm, die meist zu einer spindelförmigen Erweiterung des Darmrohres führen und immer von einer Erkrankung der zugehörigen Lymphdrüsen begleitet sind.

Bei einer 2. Form tritt das primäre Lymphosarkom in Form von zahlreichen knötchenförmigen Geschwülsten auf.

Bei sekundärer Beteiligung des Darmrohrs finden sich knötchenförmige Bildungen und Wülste, die in keinem Zusammenhang mit den Follikeln stehen, jedoch Neigung zeigen sich zirkulär in der Submucosa auszubreiten und als schildförmige Infiltrate auf die ganze Darmwand übergreifen.

Bei der primären, wie bei der sekundären Lymphosarkomatosis kann es zu Ulcerationen kommen. Die Lymphosarkome stehen in vielen Beziehungen der Pseudoleukämie nahe. Diese Ähnlichkeit beider ergibt sich auch daraus, daß es in seltenen Fällen Übergänge zwischen beiden gibt. Störk hat (zur Pathologie des gastro intestinalen adenoïden Gewebes, Wiener klin. Wochenschr. 1903) 4 solche Fälle mitgeteilt. In allen 4 Fällen war der Dünndarm in in fast ganzer Ausdehnung ergriffen, in einzelnen auch der Dickdarm und der Magen. Die Veränderungen bestanden in Infiltraten, die einen Teil oder ausnahmlos alle Follikel betrafen, und so teils linsengroße, flache Erhabenheiten, teils pflaumengroße Prominenzen, teils plumpe Wülste und gestielte Bildungen darstellten und die auf ihrer Höhe oberflächliche Nekrosen oder tiefere Ulcerationen aufwiesen. Zugleich waren die Lymphdrüsen, in einigen Fällen diffus ergriffen, blieben aber stets scharf begrenzt, meist fand sich eine leichte Vergrößerung der Milz vor. Im Intestmaltraktus war aber meistens ein Übergreifen des proliferierenden adenoiden Gewebes, das sich sonst genau in den Bereich der Submucosa hielt, auf die Nachbarschaft zu konstatieren, so besonders in die Schleimhaut, wo es zu hochgradiger Substitution des Mukosagewebes kam, die makroskopisch in der Umwandlung der Darmfalten in plumpe Wülste ihren Ausdruck fand. Da sich überdies zwischen den Infiltraten Stellen mit normaler Schleimhaut vorfanden, und sich an anderer Stelle ein Übergreifen von Drüsen auf die benachbarten Organe nachweisen ließ, hat Störk trotz der in vielen Beziehungen großen Ähnlichkeit der Bilder mit Pseudoleukämie auf ein Lymphosarkom mit plurizentrischen Wachstum (mit zahllosen Entstehungszentren) geschlossen. Mikroskopisch hatten sich Zellen vom Typus der Lymphocyten neben der größeren unregelmäßig konturierten, mehr sarkomzellenähnlich sehenden Zellen vorgefunden. Wenn wir diese Bilder mit dem uns hier vorliegenden vergleichen, so sehen wir, daß ein prinzipieller Unterschied vorliegt. Die Submukosa, die stets vom Lymphosarkom und in erster Linie betroffen wird, ist hier sozusagen frei; dagegen ist die Mukosa hochgradig betroffen. Ein Über-

wuchern auf die Muskularis und Serosa findet sich nirgends vor. Die mesenterialen und retroperitonealen Lymphdrüsen sind wohl zum Teil vergrößert, aber nirgends verwachsen, und sind entzündlich verändert.

Wohl zeigt das Lymphosarkom in den klinischen Erscheinungen gewisse Ähnlichkeit mit denen in unserem Fall. Es führt zu schwerer Schädigung des Allgemeinbefindens: zu Abmagerung, Kräfteverfall, zu anämischem Aussehen, zu frühzeitigen hydropisch kachektischen Ödemen, meist zu Diarrhöen, ab und zu zu Erscheinungen des Ileus paralyticus.

Wir kommen so in der Deutung des pathologisch-anatomischen Befundes per exclusionem auf die klinische Diagnose einer chronischen Enteritis zurück, bei der es zu einer außergewöhnlich mächtigen Durchsetzung der Mukosa mit kleineren und größeren lymphocyten Formen gekommen ist. Für die Annahme einer entzündlichen Veränderung der Darmwand, spricht ihre diffuse Ausdehnung, das besondere Betroffensein der Mukosa, das reichliche Vorkommen von Mastzellen, und besonders auch der histologische Befund der mesenterialen und retroperitonealen Drüsen.

Wir müssen uns nun die Frage nach der Ursache dieser Darmveränderungen und namentlich nach der Bedeutung des Flagellatenbefundes vorlegen.

In der Einleitung sind die Ansichten der Autoren über die Frage der Pathogenität der Flagellaten auseinandergesetzt. Ich möchte hier noch einen von Funkenstein veröffentlichten Fall über Polyposis intestini anfügen, der in der medizinischen Klinik in Königsberg beobachtet worden ist. Bei demselben wurden intra vitam in den Dejektionen Trichomonas festgestellt und bei der Autopsie ausgedehnte polypöse Entartung des Darms mit entzündlichen Erscheinungen besonders des Duodenums und Dickdarms vorgefunden. In diesem Fall, wie in einem zweiten von Hauser veröffentlichten, erhob sich die Frage, ob die Protozoen für die Darmveränderungen verantwortlich zu machen wären. Zwar konnte bei der histologischen Untersuchung ebensowenig wie in vorliegendem Fall der sichere Zusammenhang erbracht werden. Was für die Annahme eines parasitären Einflusses gesprochen hätte, das war die Anwesenheit vieler eosinophiler Zellen in der Darmwand. Auch wir konnten in unserem Fall reichliches Vorkommen eosinophiler Zellen stellenweise in der Mukosa des Dünndarms, sowie im Geschwürsboden feststellen. Wir wissen nun durch die Untersuchungen von Heidenhain und neuerdings durch die von Erdely, daß das Vorkommen eosinophiler Zellen von reichlicher Eiweißnahrung

abhängt, und von die Schleimhaut schädigenden Momenten. Andererseits hat Stutz eine Vermehrung der eosinophilen Zellen der Darmwand bei entzündlichen Zuständen derselben gefunden, dagegen bei eiterigen Prozessen im Grunde von typhösen und diphtheritischen Geschwüren nur spärliche oder keine. Wir wissen, daß zwischen einer Vermehrung der eosinophilen Zellen und der Anwesenheit von tierischen Parasiten im Körper ein ziemlich regelmäßiger Zusammenhang besteht. So sammeln tierische Parasiten (nach Askanazy, Strong und Musgrave das Balantidium coli, Muskeltrichnien) eosinophile Zellen um sich herum, im Gegensatz zu den pflanzlichen Parasiten. Die Flagellaten, auch die Trichomonaden bewohnen, wie wir gesehen haben, vorzugsweise den oberen Dünndarm, das Duodenum, das Jejunum. Sie sind bei Tieren zweifellos pathogen. Wir haben in ihnen bei reichlichem Vorkommen ein die Darmmukosa schädigendes Moment, das zu chronisch entzündlichen Veränderungen führen kann, wenn es sich auf lange Zeit hinaus erstreckt. Gerade die stärksten Darmveränderungen fanden wir im obersten Dünndarmabschnitt.

Wenn wir die verschiedenen Momente, wie sie aus der Krankengeschichte, dem makro- und mikroskopischen Befunde hervorgehen, berücksichtigen, so müssen wir dem Vorkommen der Flagellaten unbedingt eine wichtige Rolle, wenn nicht das einzig ausschlaggebende Moment für die Entstehung dieser schweren Enteritis zusprechen. Die Berechtigung einer solchen Annahme finden wir in der ganz vorzugsweisen Erkrankung des obersten Darmabschnittes, dann in dem vielfach gehäuften Vorkommen eosinophiler Zellen; ferner in dem Mangel einer größeren Zahl pflanzlicher Mikroorganismen und endlich in dem Auftreten so eigenartig charakterisierter Darmveränderungen, wie wir sie bei ebensolange andauernden Diarrhöen nicht zu sehen gewohnt sind. Allerdings fehlt uns der histologische Nachweis der Flagellaten. Wir haben aber schon früher die Gründe auseinander gesetzt, die eventuell dafür verantwortlich gemacht werden können. Eigentümlich, und nicht ohne weiteres zu erklären, ist die Verschlimmerung der Diarrhöen, in der Zeit, in der eventuell durch die medikamentöse Therapie die Flagellaten im Stuhl zum Verschwinden gebracht worden waren. Diese beiden Punkte müssen uns in der Auffassung, die Flagellaten als Urheber der Enteritis anzusprechen, etwas vorsichtig machen; und wir geben ohne weiteres zu, daß der stringente Beweis erst dann geliefert ist, wann der Nachweis der Flagellaten in der Darmwand geglückt sein wird.

Inwieweit die Geschwürsbildung mit den Flagellaten ursächlich in Zusammenhang steht, läßt sich bei dem nicht gelungenen Nachweis derselben in den Schnitten außerordentlich schwer entscheiden und ist auch a priori nicht ohne weiteres anzunehmen. Man kann dieselbe mit dem gleichen Recht den gewöhnlichen dysenterischen Prozessen zuschreiben oder sie als katarrhalische Darmgeschwüre, wie sie bei Enteritis vorkommen, ansprechen. Die Annahme eines doppelten Prozesses ist fernerhin auch deswegen nicht unwahrscheinlich, weil die Flagellaten, wie eingangs betont, sich mit Vorliebe im kranken Darm ansiedeln. Es wäre sehr wohl denkbar, daß der Prozeß mit den dysentrischen Veränderungen im Dickdarm den Anfang nahm. Dafür würden die im Sektionsprotokoll erwähnten Narben im Dickdarm sprechen, und daß nur die höchst eigentümlichen Veränderungen im Duodenum und Jejunum, die sich in keine Form der Enteritis oder Dysenterie rubrizieren lassen, auf die Flagellaten zurückzuführen sind.

Zum Schluß erlaube ich mir, meinem hochverehrten früheren Chef, Herrn Geheimrat Lichtheim für die Anregung zu dieser Arbeit und für die Überlassung des Krankenmaterials meinen herzlichsten Dank auszusprechen. Herrn Privatdozenten Dr. E. Hedinger vom pathologischen Institut in Bern bin ich für seine liebenswürdige Unterstützung bei der Ausführung der Arbeit sehr zu Dank verpflichtet.

Literatur.

Askanazy, Über die patholog. Bedeutung des Balantidium coli. Verhandlungen der D. path. Ges. 1902.
Ders., Über den Ursprung und die Schicksale der farblosen Blutkörper. Verhandlungen der Ges d. Naturf. u. Ärzte 1905.
Ders., Über akute Leukämie und ihre Beziehungen zu geschwürigen Prozessen im Verdauungskanal. Virch. Archiv Bd. 137 1894.
Braun, Die Parasiten des Menschen.
Cohnheim, Infusorien im Magen. D. med. Wochenschr. 1903.
Dehio, Ergebn. d. allg. Pathologie Lubarsch-Ostertag Bd. V.
Döflein, Die Protozoen.
Ders., Kolle u. Wassermann, Handb. der Mikroorganismen.
Erdely, Über die Beziehungen zwischen Bau und Funktion des lymphatischen Apparates des Darms. Zeitschr. f. Biologie Bd. 46.
Firleiewitsch, Beziehungen zwischen Bau und Funktion der Lymphdrüsen. Zeitschr. f. Biologie Bd. 47.
Funkenstein, Über Polyposis intestini. Zeitschr. f. klin. Med. 1904.
Freudweiler, Zur Kenntnis des Lymphosarkoms. D. Archiv f. klin. Med. Bd. 64.
Galli-Valerio, Notes de parasitologie. Zentralbl. f. Bakteriolog. 1900.
Grassi u. Schewiakoff, Beitrag zur Kenntnis des Megastoma entericum. Zeitschr. f. wiss. Zoologie Bd. 46.

Biland.

Verlag von F

Fig. 1.

Fig. 3.

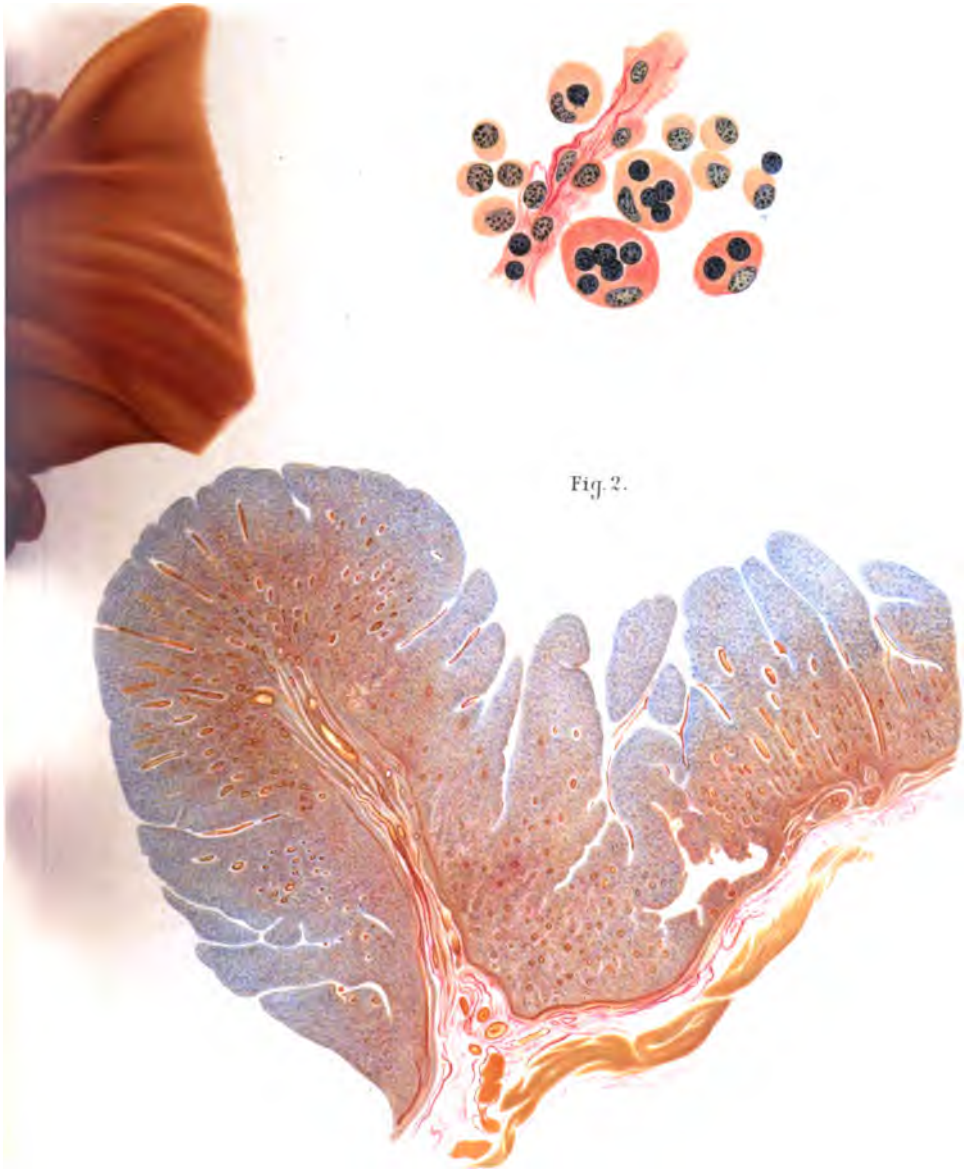


Fig. 2.

d in Leipzig.

Luh. Anst v E. A. Funke, Leipzig.

Grimm, Flagellaten in der Leber und im Auswurf. Archiv f. klin. Chirurgie 1894.
Hauser, Über Polyposis intestini. D. Archiv f. klin. Med. 1895.
Janowski, Über Flagellaten in den menschlichen Fäces und ihre Bedeutung für die Pathologie des Darmkanals. Zeitschr. f. klin. Med. 1897.
Jakoby u. Schaudinn, Über 2 neue Infusorien im Darme. Zentralbl. f. Bakt. 1899.
Kaufmann, Lehrbuch der spez. patholog. Anatomie.
Kölliker, Lehrbuch der Anatomie.
Kundrat, Über Lympho sarcomatosis Wiener klin. Woch. 1893.
May, Über Cercomonas hominis. Archiv f. klin. Med. 1891.
Marchand, Über Trichomonas intestini. Virchow's Archiv Bd. 64.
Metzner, Untersuchungen an Megastoma entric. aus dem Kaninchendarm. Zeitschr. f. wiss. Zoologie Bd. 70.
Nothnagel, Spez. Pathologie u. Therapie Bd. VIII u. XVII.
Paltauf, Ergebn. der allg. Path. Lubarsch-Ostertag 1896.
Prowazek, S., Über Trichomonas hominis. Archiv f. Protistenkunde Bd. I 1902.
Quincke, Über Protozoen-Enteriitis. Berliner klin. Woch. 1899.
Roos, Über Infusorien-Diarrhöe. Arch. f. klin. Med. 1893.
Rosenfeld, Über die Bedeutung der Flagellaten in Magen und Darm des Menschen. Deut. med. Woch. 1904.
Salomon, Über einen Fall von Infus.-Diarrhöe. Berliner klin. Wochenschr.
Schmidt u. Straßberger, Die Fäces des Menschen.
Sievers, Balantidium coli, Megastoma entericum und Bothriocephalus latus bei derselben Person. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XXX 1896.
Skaller, Kasuistische Beiträge zur Kenntnis des Vorkommens von Trichomonas vag. im Darmkanal des Menschen. Berliner klin. Woch. 1898.
Solowjew, Balantidium coli. Zentralbl. f. Bakt. 1901.
Schirmeyer. Flagellaten im Darmkanal des Menschen. Zentralbl. f. Bakt. 1895.
Steinthal, Zur Pathologie der Dünndarmsarkome. Münchener med. Woch. Bd. 51.
Sternberg, Ergebn. der allg. Path. Lubarsch-Ostertag 1905.
Ders., Zur Kenntnis des Chloroms. Ziegler's Beiträge zur path. Anatomie 1905.
Stoerk, Zur Pathologie des gastro-intestinalen adenoiden Gewebes. Wiener klin. Woch. 1903.
Strube, Trichomonas im Mageninhalt bei Carcinoma cardiae. Berliner klin. Woch. 1898.
Stutz, Über eosinophile Zellen in der Schleimhaut des Darmkanals. I.-D. Bonn 1895.
Zabel, Über Flagellaten im Magen. Wien. klin. Woch. 1904.
Ziegler, Lehrb. der allg. Pathologie.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel III, IV.

Fig. I. Übersichtsbild des Duodenum.

Fig. II. Schnitt durch die Darmwand im Bereich des oberen Abschnittes des Duodenum. (Zeiß Obj. A^2 Okul. I.)

Fig. III. Die phagocytären Zellen in den den Mesenterial-Lymphdrüsen. (Zeiß $^1/_{12}$ Imm. Okul. II.)

XVIII.

Aus der Königl. med. Univers.-Poliklinik zu Königsberg i. Pr.
(Direktor: Professor Dr. J. Schreiber.)

Über Blutvergiftungen durch Sesamöl.

Von

Privatdozent **Dr. E. Rautenberg,**
(Volontärassistent an der Klinik vom 1. Okt. 1903 bis 1. Okt. 1904.)

Im Anfang des Jahres 1905 machte mich mein Chef, Herr Professor Schreiber auf einen eigenartigen Zustand aufmerksam, den er bei 2 Patienten kurz nacheinander beobachtet hatte, und der augenscheinlich mit der Applikation von Ölklystieren in ätiologischem Zusammenhang stand. Diese, bekanntlich von Kußmaul und Fleiner zur Behandlung chronischer Obstipation empfohlenen Ölklystiere pflegen wir in der medizinischen Poliklinik häufig und im allgemeinen mit gutem Erfolge anzuwenden. Während wir bisher niemals irgendwelche erheblicheren Beschwerden bei der Anwendung dieser Kur beobachtet hatten, erkrankten diese beiden Patienten in direktem Anschluß an die Ölirrigation unter ziemlich heftigen Krankheitserscheinungen. Es trat Schwächegefühl auf, das bei einem jungen Mädchen zu längerer tiefer Ohnmacht führte, daneben bestanden Beklemmungen und Herzklopfen. Besonders auffällig war jedoch neben großer Blässe des Gesichtes eine ungewöhnlich starke Blaufärbung der Lippen, Wangen, Ohren und Finger gewesen, die mit starker Abkühlung dieser Körperteile und subjektivem Kältegefühl in ihnen einherging.

Kurze Zeit darauf kam ein neuer schwerer Fall zu unserer Beobachtung und so stellte ich mir die Aufgabe, der Ursache dieser Erscheinungen nachzuforschen. — Da die Ölirrigationen — es handelte sich um im Handverkauf aus verschiedenen hiesigen Apotheken bezogenes Sesamöl — in der von uns applizierten Menge von 300—500 ccm von den allermeisten Patienten gut vertragen wurden, so mußte es fast scheinen, als ob es sich bei diesen wenigen

Patienten um eine Art von individueller Idiosynkrasie gegen das Öl handelte. Allerdings verlor diese Annahme an Wahrscheinlichkeit, als sich bei näherer Nachforschung herausstellte, daß einige der Patienten die Ölklysmen eine Zeitlang gut vertragen hatten, dann aber plötzlich einen dieser üblen Zufälle bekamen.

Immerhin machten die genannten Erscheinungen den Eindruck einer Art von Intoxikation, was um so verwunderlicher sein mußte, als über Giftwirkung des Sesamöles in der Pharmakologie nichts bekannt ist und dasselbe auch als Medikament zum innerlichen Gebrauche (Ersatz für Lebertran) empfohlen worden ist. So blieb nichts anderes übrig, als eine zufällige oder absichtliche Verunreinigung des Öles durch minderwertige giftige Ölsorten anzunehmen und in dieser Richtung mußten sich demnächst meine Nachforschungen bewegen.

Inzwischen trat eine Häufung der beschriebenen Zufälle ein, so daß mir meine Nachforschung nach der Art des verwendeten Sesamöles sehr erleichtert wurde.

Es stellte sich heraus, daß das Sesamöl, dessen Applikation jene Zufälle im Gefolge hatte, aus 2 bestimmten Apotheken stammte und daß diese Apotheken das Oleum sesami gallicum führten, während mir das Öl der anderen Apotheken als Oleum sesami germanicum bezeichnet wurde. Ja es ließ sich sogar nachträglich nach weisen, daß die Patienten, die lange Zeit die Ölklystiere schadlos gebraucht hatten und dann plötzlich nach einem Klysma in der beschriebenen Weise erkrankten, in der Regel das Ol. sesami germanicum gebraucht und dann zufällig einmal Ol. sesami gallicum verwandt hatten.

Diese beiden Ölsorten sind verschiedener Natur und Abstammung.[1])

Das „deutsche Sesamöl", Leindotteröl wird aus den Samen des Leindotters oder Butterrapses (Hyagium sativum L.) hergestellt. Es enthält die Glyceride der Linolsäure, Ölsäure, Palmitinsäure und Erucasäure.

Das Oleum sesami gallicum, das ursprüngliche Sesamöl, wird aus den Samen des morgenländischen Sesams (S. orientale und S. indicum) gewonnen. Es enthält die Glyceride der Stearin-, Palmitin-, Linol- und Ölsäure. Ferner ist in ihm ein harzartiger Körper, ein alkoholllösliches Öl, ein bei 137° schmelzender Alkohol und ein schon kristallisierbarer Körper „Sesamin" gefunden worden. — Der Same der Pflanze ist früher als Emenagogum und Abortivum verwendet worden.[2])

Ich führe jetzt die von mir beobachteten Fälle an.

---

1) Siehe Benedikt-Ulzer, Analyse der Fette. Berlin 1897. 3. Aufl.

2) Dragendorff, Heilpflanzen. Stuttgart 1898 S. 613.

Fall I. A. S., 44 Jahre, Kaufmannsfrau. Obstipatio chron.

13. März 1905. Klystier von ca. 250 ccm Ol. sesami gallicum. Angeblich hat Patientin danach keine Beschwerden gehabt. Ihre Angehörigen haben — wie sie nachträglich angeben — leichte Blaufärbung der Lippen und Wangen bemerkt.

15. März 1905. Vormittags 10 Uhr Klystier von 500 ccm Ol. sesami gallicum. 3 Stunden später Kältegefühl, Blaufärbung der Lippen. Steigerung des Kältegefühls, große körperliche Schwäche, später Hitzegefühl. Vorübergehende subjektive Besserung zwischen 4 und 6 Uhr Nachmittag. Danach auffällige Zunahme der Blaufärbung des Gesichtes, besonders der Lippen und Wangen; Klage über Kopfschmerz. Um 7 Uhr tiefe, selbst starken Reizen nicht weichende, ca. $^1/_2$ stündige Ohnmacht. Nach dem Erwachen Klage über sehr heftigen Kopfschmerz, Kältegefühl. $8^1/_2$ Uhr nachmittags: erhebliche Blässe, Cyanose des Gesichtes, besonders der Lippen- und Mundschleimhaut, der Finger. Körperhaut auffallend kühl. Puls mäßig gefüllt, 90 in der Minute, regelmäßig. Herztöne rein. Respiration nicht auffällig verändert. Pupillen mittelweit, normal auf Licht reagierend. Urinentleerung normal, seit der Öleingießung keine Stuhlentleerung. — Verordnung von Excitantien und Wärmegefäßen.

16. März 1905. Patient kommt zu Fuß in die Poliklinik. Kopfschmerzen und Kältegefühl haben nachgelassen; es besteht noch große körperliche Schwäche. Cyanose der Lippen und Zunge noch sehr deutlich wahrnehmbar. Geringer Ikterus. Innerer Organbefund normal. Keine Leber- keine Milzschwellung. Urin dunkelbraun, ohne Eiweiß, ohne Zucker; deutliche Bilirubinreaktion. Im Spektrum Absorptionsstreifen für Urobilin.

17. März 1905. Völliges Wohlbefinden. Kein Ikterus. Im Harn Bilirubin nur noch schwach, Urobilin deutlich nachweisbar.

Fall II. L. G., 34 Jahre, Kaufmannsfrau. Obstipatio chron.

9. Mai 1905. Applikation von 250 ccm Ol. sesami gallicum. Unterdrückung des darauffolgenden Stuhldranges. Um die Mittagszeit Frostgefühl, körperliche Schwäche, sichtliche Blaufärbung der Lippen. 1 Uhr Entleerung von Stuhl und Öl. Im Laufe des Nachmittags zunehmende Blaufärbung der Lippen und Wangen. Blaufärbung der Finger, besonders der Nägel, zunehmendes Schwächegefühl.

4 Uhr nachmittags: Elendes Aussehen, starke Blässe des Gesichtes, vermischt mit Cyanose; erhebliche Cyanose der Lippen und Mundschleimhaut. Puls klein, 96. Extremitäten kühl, Temperatur 36,2°. Pupillenreaktion auf Licht normal. — In der Nacht Schlaflosigkeit. Nach einem Schweißausbruch subjektive Besserung.

12. Mai 1905. Die Cyanose an Lippen und Wangen noch deutlich sichtbar. Kein Ikterus. Puls 72, regelmäßig, von normaler Spannung. Innerer Organbefund normal. Milz und Leber nicht fühlbar. Urin hell, klar, schwach sauer, spez. Gewicht 1002, ohne Albumen, ohne Zucker, ohne Gallenfarbstoff. Hämoglobin (Gowers) = 70%, R = 6 820 000, W = 10 400; mikroskopisches Blutbild normal; Blut auffallend dunkel.

13. Mai 1905. Subjektiv noch geringes Oppressions- und Schwächegefühl. Appetitlosigkeit. Geringe Cyanose, mäßige Blässe, keine Ikterus. Puls 88. Urin hell, klar, spez. Gewicht 1001; ohne Eiweiß, ohne Zucker,

ohne Gallenfarbstoff. Blut dunkel, Hb = 72 %, R = 5 610 000, W = 8300; mikroskopisches Blutbild normal.

15. Mai 1905. Geringe Cyanose. Blut von normaler Farbe, Hb = 69 %, R = 5 380 000, W = 9500.

29. Mai 1905. Wohlbefinden. Hb = 74 %, R = 4 940 000, W = 7200. Urin klar, 1019; keine Eiweiß, kein Zucker.

26. Juli 1905. Eingießung von 200 ccm Ol. sesami germau. Tag über völliges Wohlbefinden. Stuhlentleerung nach 15 Stunden.

Fall III. M. K., Aufwartemädchen, 45 Jahre.

Vor 2 Monaten Abtreibung von 6—8 Bothriocephalen, seitdem Besserung der vorher erheblichen Anämie.

13. Juni 1905. Blässe. Blutbefund: Hb (Gowers) = 70 %, R = 4 330 000, W = 6500. Im mikroskopischen Blutbild mäßige Anisocytose, ungleichmäßiger Hb-Gehalt der Erythrocyten. Unter 200 weißen Zellen p = 83,5 %, L = 2 %, l = 12,5 %, mon = 0 %, eos = 1 %, ma = 1 %. keine Normocyten.

15. Juni 1905. Wegen Obstipation Einlauf von ca. 150 ccm Ol. sesami gallicum. Nachmittags 5 Uhr klagt Patientin über große Schwäche, Oppressionsgefühl. Erhebliche Blässe, erhebliche Cyanose der Lippen, mäßige Cyanose des Gesichtes und der Hände, kein Ikterus. Kühle Extremitäten, Puls sehr klein, 72. Innerer Organbefund normal. Urin rötlichgelb, sauer, klar, enthält Spuren von Albumen, keinen Zucker; schwache Bilirubinreaktion, kein Urobilin. Blut auffällig dunkel (schwarzrot). Hb = 62 %, R = 4 780 000, W = 8500, p = 76 %, l = 18 %, L = 1 %, mon = 1 %, eos = 4 %. Auf 200 weiße Zellen 5 Normoblasten. Um 6 Uhr Stuhlentleerung.

16. Juni 1905. Wangen und Lippen leicht cyanotisch. Kein Ikterus. Urin: 1020, gelbrot. Spuren von Bilirubin und Urobilin. Blut dunkel, Hb = 67 %, R = 4 440 000, W = 5200. p = 62 %, L = 5 %, l = 21 %, mon = 5 %, ma = 3 %, eos = 4 %. Auf 100 weiße Zellen 1 Normoblast.

20. Juni 1905. Keine Cyanose, im Urin Spur Albumen, kein Gallenfarbstoff. — Hb = 71 %, R = 4 650 000, W = 6200.

22. Juni 1905. R = 4 290 000, p = 74 %, l = 21 %, L = 4 %, eos = 1 %. Auf 200 weiße Zellen keine Normoblasten.

Fall IV. Frl. D. K., 18 Jahre.

Wegen Kopfschmerzen und Obstipation seit einigen Tagen in Behandlung der Poliklinik.

Leichte Blässe. Hb = 88 %, R = 5 490 000, W = 7100; innerer Organbefund normal, Urin enthält Spuren von Eiweiß.

24. Juni 1905. Ölklysma (Ol. sesami gall.) 200 ccm 9 Uhr vormittags, 12 Uhr beim Nachhausegehen große Schwäche, auffällige Blaufärbung der Lippen und Wangen, Blässe; Rückkehr in die Poliklinik.

3 Uhr nachmittags. Patient liegt sehr matt da; erhebliche Blässe des Gesichtes, fleckweise untermischt mit hochgradig cyanotischen Partien. Besonders die Lippen, Wangen und Ohren, aber auch Hände und Füße sind cyanotisch. Kühle Prominenzen. Puls klein, 90. Leichte Dyspnoe, Respiration 24. Keine Leber-, keine Milzschwellung. Pupillen mittelweit, reagieren auf Licht.

Übelkeit, erhebliche Kopfschmerzen, Trockenheit des Mundes. — Blut auffällig dunkel. Hb = 74 %, R = 5 290 000, W = 8400. Mikroskopisches Blutbild normal. Urin gelb, klar, 1012. Spur Albumen, kein Zucker, kein Gallenfarbstoff. Um 6½ Uhr Erbrechen. Kurz darauf Stuhlentleerung. Zunahme der Kopfschmerzen. Temp. = 38,2°. R = 5 470 000.

25. Juni 1905. In der Nacht Rückgang der subjektiven Beschwerden. Es bestehen nur noch mäßige Kopfschmerzen und Schwächegefühl, Appetitlosigkeit. Geringe Blässe und Cyanose. Temp. 37,8°. Puls 80. Kein Ikterus, keine Leber- keine Milzschwellung. Blut dunkler als normal. Verfrühter Eintritt der Menstruation.

30. Juni 1905. Wohlbefinden, keine Cyanose, normaler Ablauf der Menstruation.

Fall V. B. B., 26 Jahre, Kaufmannslehring. Obstip. chron.

Wegen nervöser Beschwerden in Behandlung der Poliklinik seit dem 25. Juni 1905. Blässe, Blutbefund: Hb = 84 %, R = 4 980 000, W = 6200. Puls 102 (Frequenz sehr schwankend) innerer Organbefund normal. Behandlung mit Ölklystieren. Anfängliches Wohlbefinden.

3. Juli 1905. Um 7 Uhr vormittags Einlauf von 200 ccm Ol. sesami gallicum (wie sich später herausstellt, aus einer anderen Apotheke gekauft).

Von 10 Uhr ab sichtlich zunehmende Blässe und Cyanose, besonders auffallend an Lippen und Fingernägeln. Hände kühl. Subjektives Befinden zunächst ungestört. Erst im Laufe des Nachmittags Klage über Kopfschmerzen.

12 Uhr mittags: Blut sehr dunkel. R = 5 180 000, W = 7300. Unter 200 weiße Zellen. p = 65 %, L = 6 %, l = 21 %, mon = 5 %. eos = 2 %, ma = 1 %. 1 Normoblast.

Nachmittags Stuhlentleerung. Im Urin kein Eiweiß, kein Zucker, kein Absorptionsstreifen im Spektrum.

4. Juli 1905. Patient klagt noch über Kopfschmerzen. Leichteste Cyanose, erhebliche Blässe. Urin ohne Eiweiß, ohne Zucker, ohne Gallenfarbstoff; im Spektrum kein Absorptionsstreifen. — Blut: Hb = 82 %, W = 7500. p = 69 %, l = 23 %, L = 1 %, mon = 2 %, eos = 5 %, kein Normoblast.

Dieser Fall führte zu der Entdeckung, daß das Öl einer bestimmten Herkunft giftige Eigenschaften haben müßte, denn der Patient bekam den üblen Zufall nach Gebrauch des in einer anderen Apotheke gekauften Öles. Eine gleichzeitige weitere Beobachtung bestätigte diese Annahme.

Fall VI. S. F., 17 Jahre, Kaufmann. Nephrolithiasis dextra.

Schwächlicher Körperbau, Puls 102. Blutdruck = 133 mm Hg (Riva-Rocci). Im Urin geringer Gehalt an Albumen, spärliche rote Blutkörper. Hb = 85 %, R = 5 320 000, W = 14 600.

4. Juli 1905. Erhält zur Vorbereitung einer Röntgendurchleuchtung einen Rektaleinlauf von 200 ccm Ol. sesami gall. vormittags 10½ Uhr. Um 12 Uhr Stuhlentleerung.

Um 3 Uhr Blässe, leichte Cyanose, geringe Kopfschmerzen. Blut sehr dunkel. Hb = 84 %, R = 4 910 000, W = 13 500.

Abendtemperatur = 37,8°, Puls 108. Blutdruck = 129 mm Hg.

5. Juli 1905. Geringe Cyanose. Temperatur 37,5. Urin: Spur Albumen, kein Bilirubin, kein Absorptionsstreifen im Spektrum. Kein Zucker.

6. Juli 1905. Ol. sesami german. 400 ccm, als Klystier. Danach Wohlbefinden.

30. Juli 1905. Patient applizierte sich wegen Obstipation zu Hause 150 ccm Ol. sesami gall. vormittags 10 Uhr.

Nachmittags 3 Uhr Blässe, deutliche Cyanose; 5 Uhr Stuhlentleerung. 6 Uhr. Temp. 37,8. Puls 100. Blutdruck 119 mm Hg. Blut sehr dunkel. Im Spektrum die Streifen des Oxyhämoglobins. Leber, Milz nicht fühlbar. Urin: Spur Albumen. Kein Zucker, kein Bilirubin; im Spektrum Absorptionsstreifen für Urobiln. Mäßige Kopfschmerzen.

28. Juli. Geringe Blässe und Cyanose. Temp. 37°.

Aus diesen Beobachtungen ergibt sich ein recht charakteristisches Vergiftungsbild beim Menschen: Gefühl von großer Mattigkeit, ev. sich bis zur Ohnmacht steigernd, Erkaltung der peripheren Körperteile mit Frostgefühl einhergehend, Kopfschmerzen, die sich bis zur Unerträglichkeit steigern können; mehr oder weniger erhebliche Cyanose und Blässe des Gesichtes (namentlich der Lippen, Wangen und Ohren) und der Extremitäten (besonders der Nagelphalangen). An den inneren Organen, besonders am Respirationsapparat, keine nachweisbaren Störungen, keine Veränderung des Urins. Dunkelfärbung des Blutes bis zu schwarzem resp. schwarzrotem Aussehen, aber keine nachweisbare Veränderung in der quantitativen Zusammensetzung seiner morphologischen Elemente. Dauer des Zustandes ca. 12—24—36 Stunden.

Von diesem sozusagen regelmäßigem Befunde kamen nur geringe Abweichungenvor. Einmal (Fall II) wurde auf der Höhe der Vergiftung Vermehrung der Erythrocyten konstatiert (6—7000000 Erythrocyten), deren Zahl in 24 Stunden auf 5610000 herabsank und sich in den nächsten Tagen auf dieser Höhe hielt. Da die vor dem Eintritt der Vergiftung vorhandene Zahl der Erythrocyten unbekannt ist und diese Beobachtung eine vereinzelte ist, kann sie wohl nicht als charakteristisch für diese Vergiftung angesehen werden. In einigen Fällen traten einzelne Normocyten nach Ablauf der Vergiftung auf.

Ferner wurde in 2 Fällen eine schwache Bilirubinurie und Urobilinurie konstatiert, zusammen mit geringem Ikterus. Offenbar handelte es sich um Übertritt resp. Auftreten geringer Mengen von Gallenfarbstoff in die Blutbahn und rasch erfolgende Ausscheidung durch den Urin. Die Erklärung dieser Erscheinung ist

keine leichte. Es liegt nahe, bei der geschilderten Veränderung des Blutes nach Analogie mit anderen Vergiftungen an sogenannten hämatogenen Ikterus zu denken. Doch spricht der Umstand, daß eine erheblichere resp. nachweisbare Zerstörung der roten Blutkörper bei unserer Vergiftung nicht stattfindet und daß dementsprechend auch eine Hämoglobinurie fehlt, gegen die Annahme eines solchen hämatogenen resp. pleiochromen Ikterus. Vielleicht handelt es sich um geringe parenchymatöse Veränderungen der Leber. — Übereinstimmend berichten unsere Beobachtungen über auffällige Dunkelfärbung des Blutes und unsere Nachforschung erstreckte sich in den letzten Fällen mit Hilfe der Spektraluntersuchung besonders auf die Ursache dieser Veränderung. Ein sicheres Resultat wurde jedoch nicht erzielt. Die Vermutung, daß — ähnlich wie bei Nitrobenzol und anderen Blutgiften — Methämoglobinbildung stattgefunden habe, konnte durch verschiedentliche spektroskopische Untersuchungen nicht erbracht werden. Stets waren nur die für Oxyhämoglobin charakteristischen Streifen im Spektrum sichtbar. Jedoch kann dieser Befund nicht gegen die Annahme von Methämoglobinbildung verwertet werden, da es möglich ist, daß die noch vorhandene, überwiegende Menge des Oxyhämoglobins das Methämoglobinspektrum verdeckt. Hervorgehoben werden muß jedoch, daß im Urin Methämoglobinausscheidung nicht nachweisbar war.

Die Annahme, daß die Dunkelfärbung des Blutes durch erhöhte Venosität, also durch Sauerstoffmangel bedingt sei, hat in Rücksicht auf das Fehlen einer Respirationsstörung wenig Wahrscheinlichkeit für sich.

Die Beobachtungen dieser Giftwirkung des Sesamöls und die noch offenstehenden Fragen nach der Art der Blutveränderung forderten zu Tierversuchen heraus.

Als Applikationsmodus schien die subkutane Injektion die zweckmäßigste zu sein. Wenigstens verloren die Versuchstiere (Kaninchen und Hund) bei rektaler Applikation sofort einen Teil der eingeführten Menge, und die Kaninchen erkrankten im Anschluß daran, besonders heftig aber nach Eingießung des Öles in den Magen, unter Erscheinungen eines heftigen Darmkatarrhs, die die Beobachtung störten.

Versuch I. 20. Juli 1905 vormittags $11^1/_2$ Uhr. Kaninchen, mittelgroß. Subkutane Injektion von 140 ccm Ol. sesami gallic. Tier nachmittags etwas matt. Blut nicht dunkler als beim gesunden Kontrolltier. Normales Oxyhämoglobinspektrum. Mikroskopisches Blutbild nor-

mal. Urin ohne Eiweiß, ohne Zucker; kein Gallenfarbstoff, kein Aceton.

21. Juli. Derselbe Befund. Tier bleibt in den nächsten Tagen noch etwas matt, erholt sich dann wieder.

Versuch II. 21. Juli 1905 vormittags 10 Uhr. Kaninchen, mittelgroß. Subkutane Injektion von 260 ccm Ol. ses. gall. Resultat dasselbe wie oben.

Versuch III. 10. August vormittags 11 Uhr. Kaninchen mittelgroß. Injektion von 200 ccm Ol. sesami gallicum; nachmittags 6 Uhr Blutfarbe normal.

11. August vormittags 11 Uhr. Blut von normaler Farbe. Injektion von 200 ccm Ol. sesami gall. Nachmittags 7 Uhr Tier sehr matt. Blut dunkelrot, Blutspektrum normal. Augenhintergrund normal.

12. August. Zunehmende Schwäche. Unlust zum Fressen.

13. August vormittags 9 Uhr Exitus.

Bei der Autopsie (1 Stunde post exitum): Subkutanes Fettgewebe der Bauchhaut mit Öl durchtränkt. Muskulatur blaß. Peritoneum und Pleura glatt, spiegelnd. Darmtraktus leer. Herzmuskel auffallend schlaff. Lungen überall gleichmäßig lufthaltig. Leberzeichnung normal; am vorderen Leberrande ein linsengroßes, weißgelbes Knötchen. Nieren schlaff, mit normaler Zeichnung. Harnblase leer. Blut dunkel, flüssig. Blutspektrum zeigt die Streifen des Oxy- Hämoglobins. Mikroskopisches Blut bild ohne auffälligen Befund. An der Körper- und Herzmuskulatur keine Verfettung bemerkbar.

Versuch IV. 3 mittelgroße Kaninchen erhalten jedes am 14. und 15. August je 200 ccm Ol. sesami gall. subkutan injiziert. — 16. Aug. Blut schwarzrot. — Tiere matt. — 1 Tier stirbt am 17., 2 am 18. Aug. Bei der Autopsie keine auffällige Organveränderung.

Versuch V. Kontrollversuch 10. August 1905 vormittags 10 Uhr. Mittelgroßes Kaninchen. Injektion von 250 ccm Ol. sesami germ. Nachmittags 7 Uhr Tier etwas matt. Blut von normaler Farbe.

11. August vormittags 11 Uhr. Injektion von 200 ccm Ol. ses. germ. Tier an den folgenden Tagen matt. Blut dauernd hellrot. — 18. Aug. Exitus. Keine Organveränderung. Normales Blutspektrum.

23. Juli munter.

Versuch VI. Mittelgroßer Hund (Teckel) erhält am 24. Juli vorm. $8^1/_2$ Uhr 200 ccm Ol. ses. gall. 11 Uhr Mattigkeit, Erbrechen, Frösteln. Die Mattigkeit hält an den folgenden Tagen an. Am 31. Juli wieder munter.

Versuch VII. Derselbe Hund erhält 200 ccm Ol. ses. gall., subkutan appliziert am 1. August vormittags 11 Uhr. Blutbefund: W = 17700, R = 3200000, Temp. 37,4 °. 7 Uhr abends Mattigkeit, Blut normal gefärbt. W = 38600, R = 4150000. Temp. 37,6 °. Injektion von 400 ccm Ol. ses. gall.

2 August 1905. Erhebliche Mattigkeit, Freßunlust. Frösteln, Ohren kalt. Temp. 34,7 °. Blut dunkelrot, fast schwarz. W = 15400, R = 4950000. Im Spektrum normale Hämoglobinstreifen.

3. August morgens 6 Uhr Exitus.

Bei der Autopsie: Durchtränkung des subkutanen Gewebes der Bauchhaut mit Öl. Muskulatur etwas trocken, dunkelrot. Peritoneum und

Pleuren glatt, spiegelnd. Herzmuskel fest. In den Gefäßen auffallend wenig flüssiges Blut. Blutspektrum zeigt die Streifen des Oxyhämoglobins. Ausgedehnte herdweise Infiltrationen im Unter- und Oberlappen der linken Lunge. Die Lungenarterien bis in ihre Verästelungen II. Grades frei. Normale Läppchenzeichnung der Leber. Milz schlaff. Nieren von normaler Konsistenz, auf dem Durchschnitt etwas sukkulent, Zeichnung normal. Harnblase gefüllt. Im Harn geringer Albumengehalt, kein Zucker, kein Aceton. Im geringen Sediment: mäßig viel Leukocyten, wenig Erythrocyten, spärliche, nicht verfettete Epithelien, wenige leicht granulierte Zylinder. Meningen des Gehirns stark injiziert. Keine pialen, keine cerebralen Blutungen. Kein Hydrocephalus.

Mikroskopische Blutbilder vom 31. Juli (Abends 7 Uhr) und 2. Aug. zeigen keine Differenzen.

Die Tierversuche führten zum gleichen Resultat wie die Beobachtungen am Menschen: Das von uns gebrauchte Oleum sesami gallicum enthält giftige Substanzen und ruft, dem Tierkörper einverleibt, schwere Vergiftungserscheinungen hervor, die bei genügender Dosis tödlich enden können. Konstant wurde eine Dunkelfärbung des Blutes beobachtet, deren Natur jedoch auch durch spektroskopische Untersuchung nicht festgestellt werden konnte. Die zelligen Blutelemente erfuhren in dem letzten Versuche eine absolute Vermehrung (vorübergehende Leukocytose, anhaltende Zunahme der Erythrocyten); morphologische Unterschiede wurden im mikroskopischen Bilde nicht konstatiert. In den Harn trat kein Gallenfarbstoff über.

Mit den vorliegenden Untersuchungen konnte die Ergründung der Giftigkeit des von uns verwendeten Sesamöles nicht als abgeschlossen betrachtet werden. Es lag nahe, mit den erwähnten, aus dem Sesamöl isolierten Körpern unbekannter Konstitution weitere Tierversuche anzustellen und ihre eventuelle Giftwirkung zu erproben. Dieses Vorhaben wurde jedoch in Frage gestellt, da es mir nach Bekanntwerden der Giftigkeit jener Ölsorte und bei der Absicht nähere Untersuchungen anzustellen — unmöglich war im Handel dasselbe giftige Öl wieder zu erhalten. Offenbar lag von irgend einer der in Betracht kommenden Stellen eine mehr oder weniger bewußte Verfälschung des Öles vor und man scheute sich sie mir zuzugeben resp. dieses Öl weiter zu verkaufen. Jedenfalls war das jetzt mir zur Verfügung gestellte Ol. sesami gall. völlig ungiftig. — Mir schien es notwendig auf die Möglichkeit jener starken Giftwirkung des Öles aufmerksam zu machen und vor uneingeschränkter Verwendung desselben zu warnen.

XIX.

Aus der Kgl. medizinischen Universitätsklinik zu Königsberg i. Pr.
(Direktor: Geheimrat Lichtheim).

Hypertrophische Lebercirrhose und Korsakow'sche Psychose mit Ausgang in Heilung.

Von

Dr. Arthur Rosenfeld,
ehem. Volontärarzt der Klinik, jetzt Assistent an der Hautklinik in Breßlau.

Wenn man klinische Erfahrungen zu verzeichnen hat, in denen man mit einer kühnen und richtig gestellten Diagnose oder mit therapeutischen Erfolgen prunken kann, so ist das eine erfreulichere Aufgabe, als die Darstellung von Krankheitsfällen, bei denen man sich in der Prognose getäuscht hat. Doch sind eigene und fremde Irrtümer oft nicht minder belehrend, da sie zum Nachdenken über die Grenzen unseres Wissens anregen, und so scheint mir auch der im folgenden mitgeteilte Fall bemerkenswert, dessen überraschend günstigen Verlauf wohl keiner voraussehen konnte.

A. M., Subalternbeamter, jetzt 32 Jahre. Aufnahme: 9. Mai 1903.

Anamnese (vom Vater des Patienten aufgenommen).

Familienanamnese ohne Belang. Patient hat mit 8 Jahren an Masern und Diphtherie, mit 9 Jahren an Typhus gelitten. Vor 6 Jahren Auftreten zahlreicher Leberflecke. Seit einigen Jahren öfters Nasenbluten, im letzten Halbjahr stärker werdend, oft mehrmals täglich auftretend. Vor 7 Monaten Beginn der jetzigen Krankheit mit hochgradiger Appetitlosigkeit ohne sonstige Magenbeschwerden, seit ca. 4 Monaten allmählich stärker werdender Ikterus, starke halbkugelförmige Anschwellung des Leibes, Resistenz in der Lebergegend; nie Schmerzen und Fieber, dagegen Hautjucken, Abmagerung und allgemeine Mattigkeit; infolgedessen seit einem Monat arbeitsunfähig und seit 14 Tagen dauernd bettlägerig. Stuhlgang in den letzten Wochen diarrhoisch, übelriechend, Farbe nicht zu ermitteln. Urin dunkelbraun. Seit 14 Tagen ist Patient desorientiert, die ersten 3 Tage allgemeine Unruhe mit Halluzinationen ohne besonders

charakteristischen Inhalt. In letzter Zeit schläft er meist am Tage, während er in der Nacht unruhig ist und viel phantasiert.

Potus von Bier und Schnaps zugegeben, Lues negiert.

Status bei der Aufnahme: Mäßiger Ernährungszustand, hochgradiger Ikterus, Pithyriasis versicolor; reichlich Naevi pigmentosi am Rumpf. Am Herzen schwaches systolisches Geräusch, im übrigen die Brustorgane ohne Besonderheiten. Puls 112, rhythmisch. Auf der Haut des Abdomens deutliche Striae. Geringer frei verschieblicher Ascites, der nur in den seitlichen Partien des linken Mesogastriums nachweisbar ist, da die seitlichen Partien des rechten Mesogastriums durch die darunter liegende Leber gedämpft sind.

Die Leber zeigt nach oben die normale Begrenzung; der untere Rand ist in einer schräg abwärts verlaufenden Linie zwischen dem 9. linken Rippenknorpel und dem Nabel fühlbar; von da an verläuft er fast senkrecht nach unten und läßt sich bis nahe an die Spina iliaca anterior superior dextra verfolgen; die unterste Kuppe des rechten Lappens, die bis ins kleine Becken reicht, läßt sich nicht abtasten. Die Oberfläche der Leber ist glatt, die Konsistenz ziemlich hart, die Gallenblase nicht fühlbar. Milz nicht palpabel, perkutorisch nicht vergrößert. Urin schwarzbraun, Gmelin positiv, geringe Eiweißtrübung; im Sediment reichlich Leukocyten, mäßig reichlich hyaline, gekörnte und Epithelzylinder.

Fäces geformt, von gelber Farbe, mikroskopisch ohne Besonderheiten.

Blut: Hb = 75 % (Fleischl).

Erythrocyten: 3 500 000.

Leukocyten: 13 800.

(Prozentuales Verhältnis: Polynucleäre 84,5. Große Lymphocyten 0,5. Kleine Lymphocyten 2, große Mononucleäre 10, Eosinophile 2,5, Mastzellen 0,5.)

Im Augenhintergrund beiderseits im oberen äußeren Quadranten nahe der Papille Blutungen von $^1/_3$—$^1/_2$ Papillengröße.

Status nervosus. Sprache ohne Störungen. Kein Silbenstolpern. Gehirnnerven normal, insbesondere keine Störungen der Pupillenreaktion und der Augenbewegung. Beim Gehen und Stehen mäßiges Schwanken, bei Augenschluß zunehmend; an den Armen keine ataktische Erscheinungen; mäßig starker feinschlägiger Tremor manuum, sonst keine motorischen Störungen.

In einer stumpfförmigen Zone, die von den Knieen abwärts vorn bis zur Gegend des Lisfranc'schen Gelenks, hinten bis zur Ferse hinabreicht, Analgesie, Herabsetzung der Tast- und Temperaturempfindung; letztere am ganzen Fuß herabgesetzt. Tiefe Sensibilität nicht gestört. Keine Druckempfindlichkeit der Nervenstämme. Patellarreflexe rechts kaum, links nicht auslösbar. Achillessehnenreflexe nicht auslösbar. Babinski negativ.

Psychisches Verhalten. Patient liegt ruhig zu Bett, zeigt keine besonderen Stimmungsanomalien; über seine Krankheit macht er

sich keine Sorgen, auch kümmert er sich wenig um seine Umgebung. Er spricht spontan und antwortet in besonnener Weise auf Fragen. Hierbei fällt eine hochgradige zeitliche und örtliche Desorientiertheit auf. Abwechselnd gibt er an, sich im Garnisonlazarett, im städtischen Krankenhaus, zu Hause zu befinden. Er weiß nicht, in welchem Monat er lebt, sagt einmal Juli, bald darauf Oktober, nicht, wie lange er krank sei ($^1/_4$, $^3/_4$, $1^1/_4$ Jahr), wie lange er schon in der Klinik ist.

Für diese Gedächtnisschwäche hat er selbst in mäßigem Grade ein Gefühl. Auf die Frage, wann er gedient habe, sagt er: ich weiß es im Augenblick nicht, doch kann ich morgen meinen Militärpaß zeigen. Über frühere Krankheiten, die er selbst ziemlich richtig angibt, will er sich mit den Eltern besprechen, die wüßten auch, in welchem Alter er krank gewesen sei. Er weiß nicht, wo er zuletzt gewohnt hat, was er am Tage vorher getan hat; einmal sagt er, er sei am Tage vorher auf Beerdigung seines Kollegen gewesen; dieselbe liegt jedoch bereits 4 Wochen zurück. Über seine frühere Beschäftigung (auch den Ort) weiß er gut Bescheid, ebenso über sein Alter, über Dinge, die er gelernt hat (Kriege Preußens, Kaiser, Söhne des Kaisers etc.). Beim Rechnen kann er einfache Zahlen addieren. $63 + 59$ ist bereits zu schwer, er addiert die Einer, vergißt aber die Zehner hinzuzuzählen. Therapie: Morgens nüchtern Karlsbader Salz. Fleischlose Diät.

Verlauf. 10. Mai. In der Nacht hat Patient wenig geschlafen; im ganzen verhielt er sich ruhig, nur einmal stand er auf, er wolle nach Hause; in seinen Illusionen und Halluzinationen sah er Leute mit dem Wagen fahren, einen Gärtner arbeiten.

Auch heute beschäftigt er sich in Gedanken meist mit seinen Militärverhältnissen (er sollte in diesem Jahr zu einer Übung eingezogen werden), er glaubt im Garnisonlazarett zu sein, will nächstens eingekleidet werden.

Den Namen des behandelnden Arztes und der Krankenschwester kann er nicht angeben, auch weiß er nicht, ob er dieselben schon gesehen hat. Bald nach dem Mittagessen hat er vergessen, daß er die Mahlzeit eingenommen hat. Orientierung in gleicher Weise gestört. Rechnen geht heute besser. Keine kataleptischen Störungen. Keine Größenideen.

14. Mai. Patient auch des Nachts ruhig, keine Halluzinationen und Illusionen mehr. Fäces gefärbt.

28. Mai. Der Ikterus hat an Intensität wesentlich nachgelassen; der Urin meist dunkelbraun, in den Nachmittagsstunden öfters nur hellbraun bis gelb gefärbt. Stuhl stets gefärbt. Die Konjunktiven noch intensiv gelb. Mäßiges Hautjucken. Die Blutungen im rechten Augenhintergrund sind zum größten Teil zurückgegangen. Die Leber ist zweifellos weniger geschwollen. Schmerzen sind nie aufgetreten. An den Unterschenkeln tritt die Verlangsamung der Schmerzleitung mehr hervor.

Die örtliche Orientierung ist gebessert, Patient weiß zeitweilig seinen Aufenthaltsort richtig anzugeben; die zeitliche ist noch sehr stark gestört. Auf die Frage, in welchem Monat wir leben, ant-

wortet Patient fast konstant: im Oktober. Auch sonst spielen fixe Ideen eine ziemlich große Rolle, z. B. beziehen sich seine Angaben und spontanen Reden noch immer zum größten Teil auf eine Unteroffiziersübung, die er in nächster Zeit vorhätte; demgemäß glaubt er auch häufig im Garnisonlazarett zu sein. In bezug auf seine Krankheit spricht er von einer Operation, die er gut überstanden hätte, behauptet, das Fieber hätte aufgehört etc. — Die Namen seiner Mitkranken kennt er noch immer nicht. Addieren 2—3 stelliger Zahlen geht ohne Schwierigkeit.

7. Juni. Die Leber ist deutlich kleiner als bei der Aufnahme, ihr Rand steht 2 Querfingerbreit über Nabelhöhe, der rechte Lappen läßt sich auch mit der unteren Kuppe in der Höhe der Spina iliaca sup. abtasten. Milz perkutorisch deutlich vergrößert und mit stumpfem Rande fühlbar, ziemlich hart. Urin in den Nachmittagsstunden von gelber Farbe, Gmelin negativ; im Morgenurin: Gmelin'sche Probe positiv. Psychisch: Örtliche Orientierung ziemlich gut; das Datum (Monat) wird regelmäßig falsch angegeben. Sensibilitätsstörung ergibt an den Unterschenkeln und einem großen Teil der Oberschenkel deutliche Hypalgesie, an einzelnen Stellen werden selbst tiefe Nadelstiche nicht als Schmerz empfunden, hier und da Verlangsamung der Schmerzempfindung. Hypästhesie für Tast- und Temperaturempfindung. Urin frei von Eiweiß.

11., 12., 16. Juni. Ohne nachweisbare Ursache Temperatursteigerung bis 39°.

20. Juli. Ikterus bis auf leichte Gelbfärbung der Konjunktiven verschwunden. Harn frei von Bilirubin. Gutes Allgemeinbefinden, Zunahme des Körpergewichts. Patient weiß zum ersten Male das richtige Datum, während er sonst stets „Oktober" angab.

23. Juli. Milz unterhalb des Rippenbogens fühlbar, glatt, ziemlich hart.

Bei der Blutentnahme aus dem Ohrläppchen auffallend starke Blutung. Serum deutlich ikterisch.

Blut: Hb = 100 % (Fleischl).
Erythrocyten: 4 950 000.
Leukocyten: 8 800.

Patient weiß meist, aber nicht immer den Monat, in dem er lebt: zeitweilig wird noch September oder Oktober angegeben. Mäßige Indolenz, sonst keine Besonderheiten im psychischen Verhalten.

Die sensiblen Störungen fast vollständig zurückgegangen, nur geringe Schmerzverlangsamung und vielleicht geringe Hypalgesie: Tast- und Temperaturempfindung normal. Patellar- und Achillessehnenreflexe nicht auslösbar.

Romberg schwach positiv.

28. Juli. Entlassung.

13. September. Patient stellt sich poliklinisch vor:

Sehr guter Ernährungszustand, gutes Allgemeinbefinden, guter Appetit, Stuhlgang regelmäßig; Urin stets von normaler Färbung. Haut-

farbe zeigt keine Spur von Gelbfärbung, die Konjunktiven noch eine Spur ikterisch. Der rechte Leberlappen scheint nicht mehr so weit nach unten zu reichen.

Milz perkutorisch und palpatorisch unverändert.

Im psychischen Verhalten hat die Umgebung des Patienten keine Absonderlichkeiten mehr bemerkt; Patient geht allein aus, macht Besorgungen, findet sich wie früher überall zurecht. Die zeitliche Orientierung scheint noch nicht vollständig wiederhergestellt; obgleich er „sich gedacht hat, daß man ihn hier sogleich nach dem Tage fragen werde", sagt er doch zuerst: Freitag statt Sonnabend, weiß auch das Datum nicht sogleich richtig anzugeben, den Monat weiß er sogleich. Die Berechnung, wie lange Zeit seit seiner Entlassung aus der Klinik verstrichen sei, wieviel Zeit noch bis zu seinem Geburtstag am 19. Oktober sei, macht ihm unverkennbar mehr Schwierigkeit, als Kopfrechnen mit 2 bis 3stelligen Zahlen oder Ausrechnung von Prozenten. Er hat Krankheitseinsicht, weiß, daß er zeitweise stark verwirrt gewesen sei, besinnt sich auf manche Einzelheiten aus der letzten Zeit seines klinischen Aufenthaltes.

Romberg negativ. Unterhalb der Kniee geringe Herabsetzung für Warmempfindung, geringe Verlangsamung der Schmerzempfindung. Patellarreflexe und Achillessehnenreflexe nicht auslösbar. Keine motorischen Störungen.

10. Januar 1904. Patient ist ziemlich korpulent geworden. Leber und Milz nicht mehr fühlbar, perkutorisch nicht vergrößert. Patient zeigt keine Spuren des Ikterus mehr. Patellarreflexe und Achillessehnenreflexe nicht auslösbar.

7. April 1904. Psychiatrische Untersuchung von Herrn Dr. Schroeder (früher I. Assistenten an der psychiatrischen Abteilung des städtischen Krankenhauses in Königsberg; jetzt Privatdozent in Breslau), dem ich für seine freundlichen Bemühungen bestens danke, ergibt folgendes:

Erinnerung an die erste Zeit in der Klinik ziemlich gut. Eine größere Vergeßlichkeit wie vor der Krankheit, wird von dem Patienten negiert. Eine leichte Ermüdbarkeit noch vorhanden; er beschäftigt sich mit schriftlichen Arbeiten in einer hiesigen Klinik (wo sein Vater Pedell ist). Seine frühere Tätigkeit habe er noch nicht aufgenommen, weil er nicht in eine Stellung zurückwolle, wo er mit Kollegen und Vorgesetzten Reibereien gehabt habe (was nach Erkundigungen bei der Behörde auf Wahrheit beruht).

Herr Dr. Schröder nimmt an, daß Patient zu Dissimulation neigt und daß noch weitere psychische Defekte bestehen, die sich bei einmaliger Untersuchung nicht erkennen ließen, jedoch bei Wiederaufnahme der Tätigkeit sich störend bemerkbar machen würden.

1. April 1905. Noch immer völlige Alkoholabstinenz. Ziemlich starke Adipositas; Allgemeinbefinden gut. Leber und Milz nicht palpabel, perkutorisch nicht vergrößert. Kein Ascites. Keine Sprachstörung. Pupillen normal reagierend. Anamnestisch und objektiv keine sensiblen Störungen an den Beinen nachweisbar. Patellarreflexe auch bei

Jendrassik'schem Handgriff schwer auslösbar. Achillessehnenreflexe nicht auslösbar.

Psychisch: Patient vermag nach den Angaben des Oberarztes der Klinik, in der er aushilfeweise beschäftigt ist, selbst größere Abschlußrechnungen tadellos auszuführen. Er selbst gibt an, daß ihm dies keine Schwierigkeiten mache, daß er auch nicht leichter ermüde, als vor der Krankheit. „Er tue dies nur, um sich zu beschäftigen, man könne doch nicht immer spazieren gehen."

Auf meine Frage, ob er nicht eine ernstere Tätigkeit wieder anfangen wolle, antwortet er: „Wozu soll ich eigentlich, es ist ja so zu Hause auch ganz schön."

Sonst ist in seinem Auftreten und seinen Antworten nichts Abnormes nachweisbar.[1])

Das psychisch-nervöse Krankheitsbild des Patienten ist ohne Schwierigkeit als Korsakow'sche Psychose zu erkennen. Die Geistesstörung beginnt mit einem leichten deliranten Zustande, wie ihn Patient in den letzten 2 Wochen vor der Aufnahme und zeitweilig noch in den ersten Tagen seines klinischen Aufenthaltes darbietet, und zeigt dann auf der Höhe der Krankheit fast sämtliche charakteristischen Merkmale, wie sie z. B. Bonhöffer (2) in seinem zusammenfassenden Referat auf der vorjährigen Jahresversammlung des Deutschen Vereins für Psychiatrie fordert. Die Störung der Merkfähigkeit ist so groß, daß er nicht größere zweistellige Zahlen addieren kann, da er nach dem Zusammenzählen der Einer bereits die Zehner vergessen hat; und daß er trotz „relativer Klarheit des Bewußtseins" örtlich und zeitlich desorientiert ist, da er seinen Aufenthaltsort, das Datum, ja selbst eingenommene Mahlzeiten sofort aus dem Gedächtnis verliert. Infolge retroaktiver Amnesie ist er außerstande, die Zeit seines einjährigfreiwilligen Dienstes anzugeben oder irgendwie bestimmte Aussagen über seine Krankheit zu machen. Eine in den Krankengeschichten bei Korsakowscher Psychose öfters wiederkehrende „Situationsverkennung" finden wir auch bei unserem Patienten in der häufig geäußerten Vorstellung, sich im Garnisonlazarett zu befinden. Diese Wahnidee knüpft bei ihm an eine wirklich in Aussicht genommene militärische Übung an und hängt im übrigen mit einer mangelhaften Deutung der ihn umgebenden Krankenzimmer zusammen; sie weist jedoch darauf hin, daß ihm ein gewisses Verständnis für die Art seines Aufenthaltes geblieben ist.

1) Anmerk. bei der Korrektur: Auch bei der letzten Untersuchung des Patienten im Oktober 1905 hatte er noch keine feste Tätigkeit aufgenommen. Nach seinen Angaben und denen seines Vaters hätte er sich um verschiedene Stellen beworben, sei aber nirgends angenommen worden.

Die zeitliche Orientierung ist wesentlich stärker gestört und sind die Antworten, die Patient auf Fragen über die Tageszeit, das Datum, die Zeit seines Krankseins mit großer subjektiver Sicherheit vorbringt, meist völlig aus der Luft gegriffen und als „Konfabulation von Gedächtnislücken" (Bonhöffer (1)) aufzufassen. Hierher gehört auch die Angabe über die Beerdigung seines Kollegen, die er am Tage vor der Aufnahme mitgemacht haben will, während sie tatsächlich zeitlich mehrere Wochen zurückliegt. Diesen Erinnerungsfälschungen, die zu wirklich erlebten Tatsachen noch eine deutlich erkennbare Beziehung haben, stehen die reinen Erinnerungstäuschungen nahe, welche eine „freie Schöpfung der Phantasie" darstellen, und die wir bei unseren Kranken in der Erwähnung einer glücklich überstandenen Operation, in der befriedigten Äußerung über das angebliche Nachlassen des Fiebers wiederfinden.

Mehr romantisch gefärbte Konfabulationen wurden von unserem Patienten nicht geäußert. Die Schulkenntnisse sind bei ihm gut erhalten, und auch über seine frühere Tätigkeit vermag er mäßig gut Auskunft zu geben. Zeitweilig zeigt er sogar auch auf der Höhe der Krankheit ein gewisses Verständnis für seine psychischen Defekte und gibt dann bei der Prüfung seines Gedächtnisses ausweichende Antworten. Seine Stimmung wird durch diese rasch auftauchende und wieder verschwindende Krankheitseinsicht jedoch nicht beeinflußt. Er lebt sorglos in den Tag hinein, kümmert sich nicht um die Zukunft und hat kein Interesse für seine Angehörigen oder seine Mitkranken.

Diesen ausgesprochenen psychischen Störungen gegenüber treten die polyneuritischen Symptome ziemlich stark zurück; sie bestehen in mäßigem Schwanken bei geschlossenen Augen, einer Abschwächung resp. Aufhebung der Patellar- und Achillessehnenreflexe und in einer Hypästhesie für alle Qualitäten im Gebiet der Unter- und an einigen Teilen der Oberschenkel.

Der Verlauf der Psychose ist ein recht günstiger; unter Besserung des Allgemeinbefindens schwindet die Gedächtnisstörung ziemlich rasch; ca. 6 Wochen nach dem Ausbruch der Krankheit zeigt er sich oft örtlich wieder gut orientiert, nach 10 Wochen kehrt auch die zeitliche Orientierung allmählich wieder, so daß er $2^1/_2$ Monate nach Beginn der Geisteskrankheit nach Hause entlassen werden konnte. In gleicher Weise gingen die neuritischen Störungen bis auf geringe Reste zurück. Dagegen blieb eine gewisse Schwerfälligkeit in der zeitlichen Orientierung noch längere

Zeit bestehen, und auch jetzt, fast 2 Jahre nach dem Beginn der Krankheit, scheint die ursprüngliche Persönlichkeit nicht völlig wiederhergestellt zu sein. Zum mindesten geht aus seinen Antworten bei der letzten Untersuchung hervor, daß eine der mächtigsten Triebfedern des menschlichen Lebens, das Denken und Sorgen für die Zukunft seinem Geiste fehlen; er ist völlig zufrieden, im Hause seiner Eltern sein täglich Brot zu essen, und hat auch bisher eine feste Tätigkeit nicht wieder aufgenommen, obgleich er aushilfsweise im Verwaltungsdienst der chirurgischen Klinik selbst größere Abschlußrechnungen auszuführen vermag.

Differentialdiagnostisch ist bei jedem Falle von Korsakow'scher Psychose an Dementia paralytica zu denken, die hier und da die gleichen psychisch-nervösen Symptome darbietet (Jolly (7), Meyer (14), Kraepelin (13)).

Bei der erhaltenen Pupillenreaktion, dem Mangel von anarthritischen und aphasischen Störungen, sowie dem Fehlen aller typischen Verfolgungs- und Größenideen wird diese Annahme aber äußerst unwahrscheinlich, zumal auch längere Remissionen bei Paralyse, die einen so günstigen Verlauf vortäuschen, doch nur ganz selten zur Beobachtung kommen (Kraepelin (13)). Auch die Anamnese, in der Potus zugegeben, Lues aber negiert wird, spricht gegen die letzte Annahme.

Die Rolle, welche der Alkohol in der Ätiologie des polyneuritischen Irreseins spielt, ist trotz zahlreicher Arbeiten, die darüber erschienen sind, noch nicht völlig geklärt. Seine Wirkung beruht nach Korsakow (11) selbst nur darauf, daß er das Gehirn für andere Gifte empfindlicher mache. „Als nächste Ursache für die Alteration des Nervensystems ist nach seiner Theorie auch in den Fällen von Alkoholismus gleichwohl ein Toxin und nicht der Alkohol selber anzusehen, da die Psychose sich bisweilen erst geraume Zeit nach dem letztmaligen Alkoholgenuß entwickelt, also zu einer Zeit, wo vom Alkohol nichts mehr im Organismus zurückgeblieben ist." Diese Ansichten wurden unter der Hand späterer Autoren vielfach modifiziert, ohne daß jedoch ein wesentlicher Fortschritt erzielt werden konnte; und man muß sagen, daß jede feiner ausgesponnene Hypothese durch mangelhafte Begründung zum Widerspruch herausfordert; so scheint mir auch die Idee Wehrung's wenig glücklich, der in seiner letzthin erschienenen, sonst durchaus kritischen Arbeit (21) bei den verschiedenen Infektionen und Intoxikationen wegen des späten Auftretens der nervösen Symptome die Antitoxine verantwortlich machen will, obgleich wir Antikörper bei den

meisten organischen und anorganischen Giften gar nicht kennen und schädliche Nebenwirkungen der bekannten Antitoxine nicht beobachtet sind. Übrigens stimmen fast alle Autoren mit Korsakow in dem einen Hauptpunkte überein, daß bei der Entstehung der polyneuritischen Psychose wie beim Delirium tremens meist zu dem Alkoholismus noch ein anderes ätiologisches Moment hinzukommt, wobei es dann ziemlich belanglos ist, ob man diese Doppelwirkung sich in dem Korsakow'schen Sinne erklärt oder ob man, wie man es heute meistens ausdrückt, den Alkoholismus als Ursache ansieht und der anderen Erkrankung nur eine auslösende Rolle zuerteilt.

Auch in unserem Falle sind diese zwei Momente nachweisbar und ihr beiderseitiger Anteil an der psychischen Erkrankung schwer abzuschätzen.

Für eine direkte Abhängigkeit der letzteren von der Leberaffektion spricht der Parallelismus in der Intensität des Ikterus und der Geistesstörung, wie wir sie bei unserem Falle im Verlauf der Krankheit beobachten konnten. Dagegen spricht für die Bedeutung des Alkoholismus

1. daß er die bei weitem häufigste Ursache für die Korsakow'sche Psychose darstellt, während Leberkrankheiten nicht alkoholischer Natur seit der Korsakow'schen Beobachtung (11, Fall 1) kaum mehr publiziert sind,
2. daß die polyneuritischen Erscheinungen höchst wahrscheinlich auf ihn zurückgeführt werden müssen, da sie bei Ikterus sonst nicht vorkommen; wenigstens habe ich in der Literatur nichts derartiges gefunden und bei später in der Klinik beobachteten Fällen von chronischem Ikterus niemals irgendwelche Störungen im Gebiet der peripheren Nerven nachweisen können.

Die letztere Tatsache wird auch in einer Arbeit von Kausch (8) besonders betont, der in 2 Fällen von Weil'scher Krankheit die geringfügigen neuritischen Störungen deshalb auf die primären Krankheitstoxine und nicht auf Gallenretention zurückführt.

Nach Bonhöffer (1) ist auch die delirante Anfangsphase mit einem gewissen Vorbehalt im Sinne des Alkoholismus zu verwerten.

Am wahrscheinlichsten scheint es mir, daß der Alkoholismus einerseits die Disposition im Nervensystem geschaffen, andererseits die Lebererkrankung hervorgerufen hat, und daß die in ihrer Folge im Körper entstehenden resp. nicht neutralisierten Toxine schließlich die psychisch-nervösen Störungen heraufgeführt haben.

Die Gallenretention kann wohl dabei nur eine nebensächliche Rolle gespielt haben, weil der Ikterus bei unserem Patienten ebenso wie in dem Korsakow'schen Fall schon längere Zeit vor dem Auftreten der Geistesstörung bestanden hat, und weil unsere Psychose bei verschiedenen meist nicht ikterischen Leberaffektionen, insbesondere bei der Laennec'schen Cirrhose beobachtet wird (Kraepelin (13), Mönkemölled (15)).

Mithin werden wir auch aus dieser Kombination mit dem Korsakow'schen Symptomenkomplex keinen Rückschluß auf die Art der Lebererkrankung ziehen können und diese daher auch in unserem Falle ganz unabhängig von der begleitenden Psychose für sich allein zu betrachten haben.

Hier erlebten wir das merkwürdige Schauspiel, daß eine in sechsmonatlicher Krankheit entstandene Leberschwellung von ganz gewaltigen Dimensionen sich bei Alkoholabstinenz und reizloser Kost fast völlig zurückbildete. Bei der Aufnahme befand sich Patient auf der Höhe der Krankheit und es kamen differentialdiagnostisch bei dem schlechten Allgemeinbefinden des Patienten nur eine maligne Neubildung und eine sehr schwer und relativ rasch verlaufende hypertrophische Cirrhose in Betracht.

Die Geistesstörung glaubten wir als Vorboten oder Anfangsstadien von Cholämie auffassen zu müssen und hielten uns deshalb für berechtigt, eine durchaus ungünstige Prognose zu stellen.

Auch heute post festum hat es seine Schwierigkeit, den Fall in eins der gegebenen Schemen einzuordnen, wie wir sie in den gebräuchlichen Lehr- und Handbüchern (23, 35, 38) vorgezeichnet finden. Für die recht vielgestaltigen Krankheitsbilder von Cholelithiasis, Leberlues und Echinokokkus fehlen alle anamnestischen Anhaltspunkte und pathognostischen Symptome, wie Kolikanfälle, acholischer Stuhl, Fluktuation etc., so daß wir sie wohl ohne weiteres ausschließen können, auch kommt eine so starke Leber- und Milzschwellung bei diesen Affektionen kaum zur Beobachtung. Ebenso scheint es mir fraglich, ob man den Fall nur wegen des günstigen Ausgangs zum einfachen Icterus catarrhalis hinzurechnen kann; es ist zwar zuzugeben, daß einige der von Herzenstein (30) als Ictère catarrhale prolongé beschriebenen Krankheitsfälle in bezug auf die Länge der Erkrankung und die Stärke der Leber- und Milzschwellung unserem Patienten nicht wesentlich nachstehen, auch der während der klinischen Beobachtungszeit stets gefärbte Stuhl spricht nicht unbedingt gegen diese Auffassung, da wir

unseren Patienten erst kurz vor dem Rückgang der Lebererscheinungen zu Gesicht bekamen, also zu einer Zeit, in der die Periode der acholischen Fäces schon vorüber sein konnte; gewichtige Unterschiede gegenüber den Herzenstein'schen Beobachtungen liegen jedoch in der außerordentlich langsamen Rückbildung der geschwollenen Leber, die noch 2 Monate nach dem Schwinden des Ikterus sich wesentlich größer und härter als normal anfühlte, und vor allem in dem bei der Aufnahme noch nachweisbaren vorher wohl noch stärkeren Ascites (Striae), der mit der Annahme eines rein katarrhalischen Ikterus kaum vereinbar ist. Andererseits passen die Symptome unseres Falles in den ersten Wochen des klinischen Aufenthaltes zum Bilde einer schweren hypertrophischen Lebercirrhose; auch der Alkoholismus kommt hier als Ursache vor (Quincke (35), Wilson (40)), während die sich glatt anfühlende Oberfläche der Leber, die nach Herzenstein für katarrhalischen Ikterus und gegen cirrhotische Erkrankungen spricht, kein Hindernis für die Diagnose darstellt, da die geringen Unebenheiten bei Cirrhose im allgemeinen durch die Bauchdecken nicht palpabel sind. Die Augenhintergrundblutungen (Litten (32)), die geringe Leukocytose und Albuminurie werden bei den verschiedensten Leberkrankheiten beobachtet werden und sind daher ohne diagnostische und prognostische Bedeutung.

Als wichtigerer Einwand ist dagegen anzuführen, daß die ikterische Cirrhose nach der Beschreibung von Hanot (28, 29) und den meisten späteren Autoren eine stetig fortschreitende Krankheit ist, die zwar gegen das Ende des Lebens einen leichten Rückgang der Leberschwellung zeigen kann, die aber nie mit Genesung endigt; und daß auch Quincke in seinem Handbuch (35) direkt den ungünstigen Verlauf als ein wichtiges diagnostisches Merkmal der schwer erkennbaren Krankheit ansieht.

Demgegenüber finden wir in der Literatur der letzten Jahre auch einige Stimmen, die sich weniger pessimistisch äußern. Gilbert und Surmont haben in ihrem Aufsatz über Lebercirrhosen (25), Naunyn auf dem Kongreß für innere Medizin 1901 (34) das Vorkommen von Heilungen betont und auch Kretz (31) und Greco (27) erwähnen derartige Beobachtungen.

Danach halte ich es für berechtigt, auch unseren Fall als geheilte hypertrophische Lebercirrhose aufzufassen.

Über die pathologischen Prozesse, die sich in der Leber abgespielt haben, lassen sich bei dem Mangel einer Autopsie natürlich nur vage Vermutungen äußern.

Bei dem relativ raschen Rückgang der Leberschwellung möchte ich annehmen, daß die Vergrößerung des Organs zum großen Teil durch cholangitische Prozesse mit Gallenretention, durch Hyperämie, sowie eine Schwellung und Vermehrung der Leberzellen zustande gekommen ist, und daß eine Wucherung des interstitiellen Bindegewebes eine weniger große Rolle gespielt hat. Immerhin weist die lange bestehenbleibende Härte des Organs auf interstitielle Schrumpfungsprozesse hin, die dann wohl bei dem Fortfall der Schädlichkeitsursache in einem relativ frühen Stadium zum Stillstand gekommen sind.

„Ob man diese ausgeheilten akuten und subakuten Degenerationszustände der Leber den Cirrhosen zurechnen will", ist, wie Kretz (31) ausführt, wissenschaftlich von keiner besonderen Bedeutung; vom praktischen Standpunkt aus scheint es im Hinblick auf die Prognose richtiger, sie bei der Beschreibung dieses Krankheitsbildes zu erwähnen, da es auf der Höhe der Erkrankung bisher klinisch unmöglich ist, sie von den übrigen ungünstig verlaufenden Fällen zu unterscheiden.

Vielleicht wird sich die relativ akute Entwicklung des Prozesses, die auf eine Verwandtschaft mit dem katarrhalischen Ikterus hinweist, späterhin für eine Abgrenzung dieser Formen verwerten lassen.

Wie schon die oben citierten Autoren beweisen, haben wir es in unserem Falle nicht mit einem absoluten Unikum zu tun; auch hatten wir im letzten Jahre Gelegenheit, noch einen weiteren Kranken zu beobachten, der trotz intensivem dreimonatlichem Ikterus, starker Leberschwellung und allgemeinem Verfall schließlich uns durch glückliche Heilung überraschte.

Solche Erlebnisse mahnen zu großer Vorsicht in der Prognose und weisen darauf hin, daß die so verbreitete pessimistische Anschauung bei derartigen Fällen von lange dauerndem Ikterus nicht völlig berechtigt ist.

Zum Schluß erlaube ich mir, meinem hochverehrten Lehrer und früheren Chef Herrn Geheimrat Lichtheim für die freundliche Überlassung des Falles meinen besten Dank auszusprechen.

Literatur.

a) Psychiatrisch-neurologischen Inhalts.

1. Bonhöffer, Die akuten Geisteskrankheiten der Gewohnheitstrinker. Jena 1901 p. 121 f.

2. Idem, Der Korsakow'sche Symptomenkomplex in seinen Beziehungen zu verschiedenen Krankheiten. Referat: Neurolog. Centralbl. 1904 p. 483.
3. Damsch und Cramer, Über Katalepsie und Psychose bei Ikterus. Berliner klin. Wochenschr. 1898 Nr. 13.
4. Elzholz, Über Beziehungen der Korsakow'schen Psychose zur Polioencephalitis acuta haemorrhagica. Wiener klin. Wochenschr. 1900 Nr. 15.
5. Gudden, Klinische und anatomische Beiträge zur Kenntnis der multiplen Alkoholneuritis. Arch. f. Psychiatrie 1896.
6. Jahresbericht über die Leistungen und Fortschritte auf dem Gebiet der Neurologie und Psychiatrie 1897—1903.
7. Jolly, Psychische Störungen bei Polyneuritis. Charité-Annalen Bd. 22 1897 p. 590.
8. Kausch, Über Ikterus und Neuritis. Zeitschr. f. klin. Medizin Bd. 32 1897 p. 320, citiert nach Remak. Neuritis p. 318.
9. Klippel, Délire et autointoxication hépatique. Révue de psychiatrie. September 1897. Referiert: Jahresbericht 1898.
10. Korsakow, Eine psychische Störung kombiniert mit multipler Neuritis. Allg. Zeitschr. f. Psych. 1890 Bd. 46 p 475.
11. Idem, Arch. f. Psych. Bd. 21 1890 p. 672.
11. Idem-Serbski, Ein Fall von polyneuritischer Psychose mit Autopsie. Arch. f. Psych. Bd. 23 1892.
13. Kraepelin, Psychiatrie 1903.
14. Meyer und Raecke, Zur Lehre vom Korsakow'schen Symptomenkomplex. Arch. f. Psych. Bd. 37 1902.
15. Mönkemöller, Kasuistische Beiträge zur polyneuritischen Psychose. Allg. Zeitschr. f. Psych. Bd. 54.
16. Raimann, Polioencephalitis superior acuta und Delirium alcoholicum als Einleitung einer Korsakow'schen Psychose ohne Polyneuritis. Wiener klin. Wochenschr. 1900 Nr. 31.
17. Redlich, Über polyneuritische Psychose. Wiener klin. Wochenschr. 1896 Nr. 27.
18. Remak, Neuritis. Nothnagel's spez. Pathologie und Therapie 1900.
19. Tiling, Über die bei Alkoholneuritis beobachtete Geistesstörung. Allg. Zeitschr. f. Psych. 1890 Bd. 46.
20. Idem, Über alkoholische Paralyse und infektiöse Neuritis. Sammlung zwangloser Abhandlungen von Alt Bd. 2 Heft 2.
21. Wehrung, Beitrag zur Lehre von der Korsakow'schen Psychose. Arch. f. Psych. 1905 Heft 2.

b) Über Leberkrankheiten.

22. Aufrecht, Lebercirrhose. Eulenburg's Realencyklopädie Bd. 13 1897.
23. Ebstein, Handbuch der praktischen Medizin 1900 Bd 2 p. 975.
24. Freyhan, Klinische Beiträge zur hypertrophischen Lebercirrhose. Virchow's Arch. 1893 Bd. 128 p. 38.
25. Gilbert et Surmont, Formes cliniques des cirrhoses du foie. Gaz. hebd. de méd. et chir. 1897 Nr. 73.
26. Goluboff, Über biliäre Lebercirrhose. Zeitschr. f. klin. Medizin Bd. 24 p. 353.
27. Greco. Ref.: Centralbl. f. innere Med. 1900 p. 329.
28. Hanot, Des différentes formes de cirrhose du foie. Archives générales de médecine 1877 tome II p. 444.
29. Idem, 1879 tome I p. 87.
30. Herzenstein, Helene, Contribution à l'étude de l'ictère catarrhal prolongé. Thèse de Paris 1890.
31. Kretz, Pathologie der Leber. Lubarsch-Ostertag. Ergebnisse der allg. Pathologie 1902 p. 527.
32. Litten. Citiert nach Schmidt-Rimpler. Erkrankungen des Auges. Nothnagel's spez. Path. und Ther Bd. 21.
33. Luzato, A cure of case of hypertrophic alcohol cirrhosis of the liver with remarks. Med. Record 1900 Sept. 29 (geheilte nicht ikterische Cirrhose).

34. Naunyn, Kongr. f. innere Med. 1901. Diskussion zum Vortrag von Hirschberg. Centralbl. f. innere Med. 1901.
35. Quincke—Hoppe-Seiler, Die Krankheiten der Leber. Nothnagel's spez. Path. u. Ther. Bd. 8 1899.
36. Rosenstein, Die hypertrophische Cirrhose der Leber. Berl. klin. Wochenschrift 1890 Nr. 38.
37. Senator, Über atrophische und hypertrophische Lebercirrhose. Berl. klin. Wochenschr. 1893 Nr. 51.
38. Strümpell, Spez. Path. u. Ther. 1902.
39. Thierfelder, Leberkrankheiten. Ziemssen's Handbuch 1878.
40. Wilson, On the diagnosis of cirrhosis of the liver Med. News. New York 1902. Feb. 8.

XX.

Aus der dermatologischen Klinik zu Bern
(Direktor: Prof. Dr. Jadassohn).

Zur Kenntnis des Resorptionsvermögens der normalen und kranken Haut und der Vaginalschleimhaut für verschiedene Salbengrundlagen und für wässerige Lösungen (mit spezieller Berücksichtigung der Jodkalisalben).

Von

Dr. Ch. Fauconnet,
prakt. Arzt in Nyon.

Die Untersuchungen, über welche ich kurz zu berichten beabsichtige, knüpfen an die Arbeiten Lion's (1) aus der Breslauer und Hirschfeld's und Pollio's (2) aus der Berner dermatologischen Klinik an.

Lion hatte gefunden, daß nach Applikation von Jodkali in Vaselin und einigen anderen Salbengrundlagen Jod im Urin nachzuweisen sei, trotzdem auf der Haut und in den Verbandstücken freies Jod nicht vorhanden war. Er schloß aus seinen Versuchen, daß Jodkali als solches von der Haut aus Vaselin etc. resorbiert werde und daß es nur die Menge der von ihm aufgetragenen Salbe war, welche den Jodnachweis im Urin ermöglichte.

Hirschfeld und Pollio konnten den Nachweis erbringen, daß auch aus sehr geringen Mengen Jodkali-Vaselin Jod zur Aufnahme gelange; sie kamen im Gegensatz zu Lion zu der Überzeugung, daß das Jodkali doch zerlegt sein müßte, ehe es resorbiert werde.

Den Grund für die Differenz zwischen Vaselin und den analogen Salbenkonstituentien auf der einen, Lanolin und seinen Analogis auf der anderen Seite konnten die genannten Autoren nicht feststellen.

So wenig ich auf die historische Entwicklung der ganzen Frage hier

eintreten möchte, so muß ich doch eins nachtragen, was in den erwähnten Arbeiten übersehen worden ist. Luff (3) hatte nämlich schon 1890 den Nachweis erbracht, daß sich außerhalb des Körpers Vaselin und Lanolin bezüglich der Abgabe einzelner ihnen inkorporierter Substanzen verschieden verhalten. Er tauchte eine mit Jodkalilanolin gefüllte Schweinsblase in Wasser und konnte nach 24 Stunden keine Spur von JK im Wasser auffinden. Benutzte er dagegen Vaselin statt Lanolin, so war schon nach einer Stunde JK im Wasser vorhanden. Dieselbe Differenz fand er zwischen Karbolsäure-Lanolin und -Vaselin.

Ich habe besonders nach zwei verschiedenen Richtungen die bisherigen Feststellungen vervollständigt — einmal indem ich die Bedingungen noch näher zu eruieren versuchte, unter denen sich bei Applikation der Jodkalisalben und -lösungen Jod im Urin nachweisen läßt und dann indem ich die Resorptionsfähigkeit der kranken mit der der gesunden Haut verglich. Als sich in letzterer Beziehung Differenzen herausstellten, habe ich auch noch die Resorption aus Salben von der Vagina aus in den Bereich meiner Untersuchungen gezogen.

I.

Resorptionsvermögen der normalen Haut für Jodkalisalben.

In erster Linie kam es mir darauf an, die von Lion gegebene Reihe von Salbengrundlagen, bei deren Applikation (nach Zusatz von Jodkali) sich Jod im Urin nachweisen ließ, zu vermehren — vor allem von dem Gesichtspunkte aus, daß nachdem einmal die Differenz von Vaselin und Lanolin festgestellt war, es zur Charakterisierung jedes Salbenkonstituens wichtig sei festzustellen, wie es sich von diesem Gesichtspunkt aus verhält. Dabei scheinen mir allerdings quantitative Bestimmungen des Jodgehaltes des Urins nicht entbehrlich, da es sich, wie aus der unten wiedergegebenen Tabelle hervorgeht, keineswegs immer bloß um positive oder negative Resultate, sondern auch um große quantitative Differenzen handelt.

Bei den quantitativen Untersuchungen habe ich mich des von Anten (4) genau angegebenen Verfahrens bedient.[1])

Von jeder Salbe wurden bei dieser Versuchsreihe 20 g in einer

1) Die ersten Bestimmungen habe ich in dem pharmakologischen Institut des Herrn Professor Heffter unter spezieller Leitung des Assistenten Herrn Dr. Berger ausgeführt, wofür ich auch an dieser Stelle beiden Herren meinen besten Dank ausspreche. Weiterhin habe ich meine Untersuchungen in der dermatologischen Klinik selbst gemacht.

Konzentration von 10 % JK auf einen Arm ohne zu massieren aufgestrichen. Direkt auf die Salbenschicht ließ ich Mosettigbattist applizieren und darüber mit Gazebinden sorgfältig verbinden, so daß eine Verschleppung der Salbe unmöglich war. Der Verband blieb 24 Stunden liegen und die während dieser Zeit im Urin ausgeschiedene Jodkalimenge wurde bestimmt.

Tabelle.

a) Salbengrundlagen, aus welchen das Jodkali von der normalen Haut resorbiert wird:

	während der ersten 24 Stunden im Urin ausgeschiedene Jodkalimenge	
1. Vaselin (Lion)	0,3375 (eigene Bestimmung)	
2. Adeps suillus (Lion)		
3. Vasogen (Lion)		
4. Naftalan	0,238 0,442	zwei Patienten
5. Nafalan	0,361 0,140	zwei Patienten
6. Unguentum paraffini	0,112 0,1275	zwei Patienten
7. Unguentum glycerini	0,00945 0,00458	zwei Patienten
8. Unguentum refrigerans frisch	0,230	
8. Unguentum refrigerans ranzig	0,264 0,0881 !	drei Patienten
9. Unguentum cereum	0,0665 0,0128	zwei Patienten
10. Ceratum cetacei	0,300 0,312	zwei Patienten

b) Salbengrundlagen, aus welchen das Jodkali von der normalen Haut nicht resorbiert wird.

1. Lanolin (Lion).
2. Adeps lanae (Lion).
3. Resorbin (Lion).
4. Fetron.

Zu dieser Tabelle habe ich folgendes hinzuzufügen. Hirschfeld und Pollio (l. c.) hatten bemerkt, daß im Jodkalischweinefett bald freies Jod entsteht. Dieselbe Eigenschaft das Jodkali zu spalten fand ich für das Unguentum refrigerans, das Unguentum cereum und das Ceratum cetacei. Auf Zusatz von 10 % Jodkali zu diesen frisch hergestellten Salbengrundlagen tritt meistens schnell, besonders wenn die Salbe dem Lichte exponiert bleibt, eine braune Verfärbung ein, welche, wie mit der Chloroformprobe leicht nachzuweisen ist, auf frei gewordenem Jod beruht. Wird

allerdings die frische Salbe mit einem gut schließenden Verband sofort auf die Haut appliziert, so zeigen die Salbenreste bei der Abnahme des Verbandes nach 24 Stunden nur einen durch Anwesenheit von freiem Jod bedingten leicht gelblichen Ton.

Aber auch bei der Vaseline konnte ich beobachten, wie schon nach einigen Tagen in einem gut zugeschlossenen Topf das Jodkali zersetzt wird. Am haltbarsten erwies sich die Jodkalisalbe, die ich mit Unguentum glycerini hergestellt hatte; selbst nach 14 Tagen fand ich in ihr kein freies Jod.

Wenn man berücksichtigt, daß gerade aus dem Unguentum glycerini die Resorption sich am schwächsten erwies, so läge der Gedanke sehr nahe, die Resorptionsfähigkeit des Jodkali aus einer bestimmten Salbengrundlage von dem Grade ihrer zersetzenden Einwirkung auf das Jodkali abhängig zu machen.

Gegen diese Annahme aber spricht einmal die Tatsache, daß Salben, in denen keine oder nur eine minimale Jodkalizersetzung stattfindet (wie Vaselin, Naftalan und Nafalan auf der einen, Unguentum glycerini auf der anderen Seite), in bezug auf die Resorptionsmenge die größten Differenzen aufweisen, daß Salben mit stärkerer Zersetzung (wie Unguentum cereum) zu sehr geringe Resorption führen können. Dann aber haben, wie oben erwähnt, Hirschfeld und Pollio den kaum anfechtbaren Beweis erbracht, daß bei Vaselin nicht das Jodkali als solches, sondern Jod resorbiert wird, trotzdem, wie schon Lion und in Übereinstimmung mit ihm Hirschfeld und Pollio und ich selbst nachweisen konnten, doch in den Verbänden mit Jodkalivaselin auch nach 24 Stunden freies Jod fehlt. Ich selbst konnte das auch für Naftalan, Nafalan und Unguentum paraffini feststellen.

Für die quantitativen Schwankungen der ausgeschiedenen Jodmenge bei der gleichen Salbengrundlage wird man vielleicht am ehesten individuelle Differenzen — die Versuche wurden nie beim selben Patienten angestellt — verantwortlich machen.

Von den von mir untersuchten Salbengrundlagen hat sich nur das Fetron wie Lanolin, die anderen haben sich wie Vaselin verhalten.

Meine Versuche, die bisher unerklärte Differenz zwischen Vaselin etc. auf der einen, Lanolin etc. auf der anderen Seite verständlich zu machen, haben zu einem positiven Ergebnis nicht geführt. Trotzdem halte ich es für berechtigt, auch sie in aller Kürze mitzuteilen, da sie jedenfalls dazu dienen einige Erklärungsversuche auszuschließen.

Man hätte daran denken können, daß das Vaselin gleichsam wie ein besonders gut abschließender Verband wirkt und die Aufnahmefähigkeit der Haut durch Maceration etc. erhöht. Benutzt man Vaselin in Pastenform, so verliert es bekanntlich diese macerierenden und gewinnt aus-

trocknende Eigenschaften. Ich habe deswegen versucht, ob es gelingt, die Jodresorption aus Vaselin durch Zusatz von Terra silicea zu vermindern oder zu verhindern. Es wurden aber bei einem Patienten, bei dem folgende Paste (JK 5,0, Terr. silic. 25,0, Vaselin 20,0) aufgetragen und nachher noch mit Terra silicea gepudert worden war (der Verband blieb 48 Stunden liegen) in dieser Zeit 1,536 g JK ausgeschieden. In dieser Weise kann also die Differenz zwischen Vaselin und Lanolin nicht erklärt werden; das stimmt mit der von Filehne und Biberfeld (5), festgestellten Tatsache überein, daß auch das Lanolin in keiner Weise hygroskopisch wirkt (es nimmt in wasserdampfgesättigter Luft an Gewicht nicht zu). Das stimmt ferner auch damit überein, daß es mir im Gegensatz zu Gallard (6), der allerdings mit Bädern gearbeitet hat, nicht gelang, bei 2 Patienten, denen ich einen Arm mit Gaze einwickelte, die mit ca. 50 ccm einer 10 % wässerigen Jodkalilösung getränkt war und mit Mosettigbattist sorgfältig gedeckt wurde (wodurch ein macerierender Verband entstand) in dem 24stündigen Urin Jod nachzuweisen.

Auch Zusatz von Wasser (10 %) zu einer 10 % JK-Lanolinsalbe ergab keine Resorption.

Hirschfeld und Pollio haben darauf hingewiesen, daß die Konzentration des Jodkali in der Vaseline eine wesentliche Bedeutung für die Resorption habe. Es lag daher nahe, zu untersuchen, ob bei Steigerung des JK-gehaltes der Lanolinsalbe eine Resorption erzielt werden könne. Man konnte an diese Möglichkeit um so eher denken, als nach persönlichen Mitteilungen von Herrn Prof. Heffter (nach Versuchen von Frl. Rabinowitch) die eingangs citierten Untersuchungen Luff's nicht vollständig bestätigt werden konnten, insofern als auf osmotischem Wege Spuren von JK aus JK-Lanolin in Wasser übergehen können. Damit wäre dann für das Experiment außerhalb des menschlichen Körpers der prinzipielle Gegensatz zwischen Vaselin und Lanolin aufgehoben, wenngleich die quantitativen Differenzen groß bleiben. Jedoch wurde auch aus 20 g einer 50 % JK-Lanolinsalbe kein J resorbiert.

Heffter (7) hat in seinen Bemerkungen zu der mehrfach citierten Arbeit von Hirschfeld und Pollio der Anschauung Ausdruck gegeben, daß sich, wie in anderen tierischen Fetten, auch Cholesterinfetten, so auch in Talgdrüsensekret bei Gegenwart von Wasser und Luft in verhältnismäßig kurzer Zeit kleine Mengen von Wasserstoffsuperoxyd bilden, das zerlegend auf das JK einwirkt. Man hätte, dieser Anschauung Folge gebend, daran denken können, daß in Körpergegenden, die an Talgdrüsen besonders reich sind, doch auch aus Lanolin eine Jodresorption erfolgen könne. Dies trat aber bei zwei Patienten, denen ich je 10 g einer 10 % JK-Lanolinsalbe mit impermeablem Verband in der Achselhöhle applizierte, nicht ein.

Auch der Zusatz von Salicylsäure zu einer JK-Lanolinsalbe vermag, wie ich in Übereinstimmung mit Gundorow (8) auf Grund meiner Versuche behaupten kann, die Resorption von Jod nicht zu erzielen: nur die Salicylsäure war im Urin nachweisbar, nicht aber J.

Endlich habe ich versucht, ob durch Massage mit Vaselin die Haut vielleicht auch für JK-Lanolin durchgängig werden könne. Bei einem Patienten wurde 2 Tage nacheinander und jedesmal 5 Minuten lang

ein Arm mit Vaselin eingerieben. Am dritten Tage wurden an derselben Stelle 20 g 10 % JK-Lanolin aufgelegt. Es fand keine Resorption statt.

Es ist mir also auf normaler Haut in keiner Weise gelungen, mit Lanolin eine Jodresorption zu erzielen. Wir müssen vorerst annehmen, daß dieses wie die analogen Salbengrundlagen das Jodkali der normalen Haut gegenüber so festhalten, wie in den Luffschen Versuchen. Aber in rein mechanischer Weise läßt sich dieses Verhalten, wie meine Versuche an kranker Haut erweisen, doch nicht erklären.

II.

Resorptionsvermögen der kranken Haut für Jodkalisalben.

Ich habe festzustellen versucht, ob infolge gewisser pathologischer Veränderungen die Haut Jod aus Lanolin zu resorbieren imstande sei, und ich fand in der Tat bei stark entzündlichen Psoriasiseffloreszenzen, nässenden Ekzemen, Ulcera cruris eine Resorption, die in manchen Fällen auffallend stark war. Als Belege dafür seien folgende Fälle angeführt:

Patient Mu., hochgradige diffuse, konfluierende, etwas nässende Psoriasis.

Versuch 1. 19. November 1904. Auflegen an einem Arm von 50 g 10 % JK-Lanolin, darüber ein gut schließender Verband mit Mosettigbattist und Gaze. In den nächsten 24 Stunden wurden 2,642 JK im Urin ausgeschieden, also über die Hälfte der applizierten JK-Menge!

Patient Wi., Psoriasis ostracea.

Nach Entfernung der Krusten wird auf die psoriasiskranke Haut folgende Salbe aufgelegt.

Versuch 2. 24. Oktober. 25 g 10 % JK-Lanolin. Im Urin der nächsten 24 Stunden wurden 0,826 JK ausgeschieden.

Versuch 3. 4. November. Das Experiment wurde mit 50 g 10 % JK-Lanolin wiederholt. Im Urin der nächsten 24 Stunden wurden 0,858 JK ausgeschieden.

Der Verband blieb noch 24 Stunden liegen und im Urin der nächsten 24 Stunden wurde noch 0,480 JK ausgeschieden.

Versuch 4. 12. November. Wiederholung des Versuches, nachdem die Applikationsstelle 2 Tage lang mit Lanolin verbunden worden war (um die Reste von Vaselin zu entfernen). 50 g 10 % JK-Lanolin; in den nächsten 24 Stunden = 1,628 JK im Urin. Der Verband wurde nach 24 Stunden weggenommen, in den nächsten 24 Stunden wurden noch 0,494 JK ausgeschieden.

Patient G., starke, aber sehr trockene Psoriasis.

Versuch 5. 18. November. Auflegen von 50 g 10 % JK-Lanolin. In den nächsten 24 Stunden wurden 0,247 Jk im Urin ausgeschieden.

Patient Gil., ziemlich starke, ebenfalls sehr trockene Psoriasis.

Versuch 6. 21. November. Auflegen von 50 g 10 % JK-Lanolin. In den nächsten 24 Stunden wurden 0,500 JK im Urin ausgeschieden.

Die Resorption hängt in diesen Fällen sehr von dem Grade der entzündlichen Erscheinungen ab. Die beiden ersten Fälle welche am stärksten resorbiert haben, waren sehr schwer und zeigten unter den Schuppen und Krusten vielfach eine reichliche Exsudation. Daß aber nässende Flächen oder sichtbare Defekte in der Haut nicht unbedingt notwendig sind für die Resorption, beweisen die Fälle G. und Gi., wo allerdings die psoriatischen Veränderungen ziemlich hochgradig, aber klinisch ganz trocken waren.

Es sei hier erwähnt, daß ich bei zwei leichteren Psoriasisfällen, bei einem Falle von corymbiformem Syphilid und bei einem Falle von schon abgelaufener artificieller Dermatitis keine Resorption fand.

Bei dem einen der beiden, an sich nicht resorbierenden, Psoriasisfälle ließ ich auf einige Efflorescenzen 2 Tage lang Vaselin auflegen. Am 3. Tage wurde der Jodkalilanolinversuch wiederholt, diesmal mit positivem Resultat.

Versuch 7. Nachdem das Vaselin sorgfältig entfernt worden war, wurden 20 g einer 10 % JK-Lanolinsalbe aufgelegt. Der Verband blieb 48 Stunden liegen.

Im Urin der ersten 24 Stunden = 0,0444 JK
der nächsten 24 Stunden = 0,0672 JK.

Die psoriasiskranke Haut war also durch diese Vorbehandlung mit Vaselin für das Jodkalilanolin durchgängig geworden. Ich erinnere daran, daß es mir nicht gelungen war, dasselbe durch Massage mit Vaselin für die normale Haut zu erreichen. Ich bemerke noch, daß bei den Psoriasiskranken, welche resorbiert haben, die Jodkalilanolinversuche v o r irgend einer Behandlung gemacht wurden. Nur bei dem Fall Wi. (Psoriasis ostracea) mußten die dicken Krusten mit Borvaselin zuerst entfernt werden. Um aber die daraus entstehende Fehlerquelle auszuschließen, wurde der Arm gründlich gereinigt und vor dem Auflegen des Jodkalilanolin noch 2 Tage lang mit reinem Lanolin verbunden.

Daß das Resorptionsvermögen der psoriasiskranken Haut groß ist, beweist derselbe Fall Wi., welcher nach Auflegen von 3 g 10 % Jodkalilanolin auf eine ca. 16 qcm große, mit Leukoplast abgegrenzte psoriasiskranke Hautfläche ca. ein Drittel der applizierten Jodkalimenge resorbiert hat.

Versuch 8. 29. November. 3 g 10 % JK-Lanolin; im Urin der

nächsten 24 Stunden = 0,110 JK. Einige Tage später, als der Urin kein JK mehr enthielt, wurde der Versuch mit 3 g 10 % JK-Vaselin unter sonst ähnlichen Verhältnissen wiederholt.

Versuch 9. 21. Dezember 1904. 3 g 10 % JK-Vaselin. Im Urin der nächsten 24 Stunden = 0,1468 JK.

Diese Versuche zeigen also, daß diese kranke Haut etwas mehr JK aus Vaselin als aus Lanolin resorbierte.

Ich fand ferner noch, daß eine psoriasiskranke Haut das Jodkali aus wässerigen Lösungen resorbiert, was die normale Haut — wie schon erwähnt — nach unseren Versuchen nicht tut. Darauf wurde der Fall Wi. (Psoriasis ostracea) geprüft:

Versuch 10. 8. November. Die JK-Lösung wurde in der schon einmal beschriebenen Weise appliziert. 50 ccm einer 10 % JK-Lösung in Aq. dest. wurden aufgelegt. Nach 24 Stunden hat der Patient schon = 1,176 JK im Urin ausgeschieden, d. h. beinahe ein Viertel der applizierten JK-Menge.

Diese Tatsachen haben uns veranlaßt, zu untersuchen, ob dieselbe kranke Haut Natrium salicylicum aus Lanolin und aus Wasser zu resorbieren imstande wäre. In der Tat war 5 Stunden nach Auflegen von 25 g einer 10 % Natrium salicylicum-Lanolinsalbe auf psoriasiskranke Haut bei den Fällen Mu., Wi. und Gi. die Eisenchloridprobe im Urin stark positiv. Auch nach 5stündiger Applikation von 50 ccm 10 % wässeriger Lösung von Na. salicylic. ließ sich Salicylsäure im Urin nachweisen.

Die psoriasiskranke Haut resorbiert also nicht nur Jodkali aus Lanolin und Wasser, sondern auch salicylsaures Natron.

Nur einen Fall von akutem Ekzem habe ich auf Resorption von Jodkali aus Lanolin prüfen können und fand dabei folgendes:

Versuch 11. 24. Februar 1905. Auflegen von 20 g 10 % JK-Lanolin. In den nächsten 24 Stunden wurden 0,225 JK ausgeschieden.

Auch bei drei Fällen von Ulcera cruris und chronischem Ekzem habe ich eine Resorption des Jodkali aus Lanolin festgestellt. Parallelversuche mit Jodkalivaselin ergaben für das letztere ebenfalls eine stärkere Resorption.

Patient Re., Ulcera cruris.

Versuch 12. 27. November. 5,0 g 10 % JK-Lanolin = 0,058 JK im Urin der nächsten 24 Stunden.

Versuch 13. 5. Dezember. 5,0 g 10 % JK-Vaselin = 0,0896 JK im Urin der nächsten 24 Stunden.

Patient Ch. Ulcera cruris. Chronisches Ekzem.

Versuch 14. 7. Dezember. 20 g JK-Vaselin = 0,2200 JK im Urin der nächsten 24 Stunden.

Versuch 15. 12. Dezember. 20 g JK-Lanolin = 0,07175 JK im Urin der nächsten 24 Stunden.

Patient Gia., Ulcera cruris specifica.

Versuch 16. 25. November. 20 g 10 % JK-Lanolin = 0,1344 JK im Urin der nächsten 24 Stunden.

Ich habe schließlich festgestellt, daß die erodierte Hautfläche, welche nach Abheben der Decke einer Canthariden blase entsteht, Jodkali aus Lanolin ebenfalls resorbiert.

Die erodierte Fläche betrug ca. 9 qcm; folgende Salbe wurde aufgelegt:

Versuch 17. 5. Januar 1905. 3 g 10 % JK-Lanolin = 0,072 JK im Urin der nächsten 24 Stunden.

Versuch 18. 8. Januar 1905. Die erodierte Fläche war noch stark nässend; der Versuch vom 5. Januar wurde wiederholt.

3 g 10 % JK-Lanolin = 0,08 JK im Urin der nächsten 24 Stunden.

Am 12. Januar hatte das Nässen aufgehört und die Hornschicht war zum größten Teil wieder erneuert, zu dieser Zeit konnte keine Resorption mehr beobachtet werden. Dieser letzte Versuch stimmt mit einem anderen von mir gut überein. Ich fand, daß eine Hautfläche, welche psoriasiskrank war und resorbiert hatte, nach Heilung ebenfalls nicht mehr das Jodkali aus Lanolin zu resorbieren imstande ist. Eine Läsion der oberflächlichsten Hautschichten ist also zur Resorption des Jodkali aus Lanolin notwendig. Aber auch schon Veränderungen relativ geringen Grades, wie bei der Psoriasis, genügen, damit größere Mengen von Jodkali aus Jodkalilanolin zur Resorption gelangen.

Die Tatsache, daß kranke Haut im Gegensatz zur gesunden aus Jodkalilanolin Jod aufnimmt, scheint mir einmal, wie bereits bemerkt, dafür zu sprechen, daß es nicht die Festhaltung des Jodkali im Lanolin allein ist, welche die Resorption bei normaler Haut verhindert, sondern daß wir hier an eine vorerst nicht näher zu definierende Eigenschaft der lebenden normalen Epidermis denken müssen, welche durch Vaselin und die analogen Präparate irgendwie modifiziert oder überwunden wird. Denn nach den Luff'schen Experimenten hätte man auch bei der kranken Haut ein negatives Ergebnis erwarten müssen.

Aus den von mir mitgeteilten Versuchen geht ferner hervor, daß die Resorptionsfähigkeit der kranken Haut für Jodkali in Lanolin einen relativ feinen Maßstab für die Veränderung der Haut abgibt. Es würde sich wohl der Mühe lohnen, eine größere Anzahl von Dermatosen in ihren verschiedenen Stadien auf diese „funktionelle Störung" zu untersuchen.

Für die von mir verfolgten Ziele schien es mir zunächst wichtiger, festzustellen, ob das Jodkali als solches von der kranken Haut aus Lanolin resorbiert wird oder ob, wie bei der Resorption dieses Salzes aus Vaselin von der normalen Haut aus, eine Spaltung stattfindet und das Jod allein zur Resorption gelangt. Die Aufnahme von Natrium salicylicum aus Lanolin schien dafür zu sprechen, daß die kranke Haut für das Jodkali als solches durchgängig ist.

Die definitive Entscheidung dieser Frage war durch Zusatz von Natriumthiosulfat zu dem Jodkalilanolin zu erbringen. Konnte nachgewiesen werden, daß dadurch die Jodresorption vermindert oder verhindert wurde, so mußte man annehmen, daß auch bei Jodresorption aus Jodkalilanolinsalben das Jodkali gespalten und das Jod resorbiert würde.

Leider habe ich selbst aus äußeren Gründen nur einen solchen Versuch vornehmen können.

In einem ersten Versuch (Wi.) wurde, wie bei dem früheren, schon erwähnten Experiment, eine Cantharidenblase gesetzt, und zwar bei demselben Patienten (stets mit seiner Einwilligung).

Folgende Salbe wurde auf die erodierte Hautfläche, nach Abheben der Blasendecke aufgelegt:

Versuch 19. 2. Februar 1905. JK 0,3, Natr. thiosulfat 1,0, Lanolin 2,7. Im Urin der nächsten 24 Stunden wurden 0,045 JK ausgeschieden. Vergleicht man diese Zahl mit den bei den beiden schon erwähnten Parallelversuchen (Versuch 17, 5. Januar 1905 u. Versuch 18, 8. Januar 1905) gefundenen Werten, so sieht man, daß, als das Natriumthiosulfat zugesetzt war, etwas weniger resorbiert wurde (0,045 gegen 0,072 und 0,08).

Doch ist diese Differenz zu gering, um daraus Schlüsse ableiten zu können, zumal wenn man bedenkt, daß Hirschfeld und Pollio eine außerordentlich viel stärkere Verminderung der Jodresorption durch Zusatz von nur 10 % Natriumthiosulfat zu JK-Lanolin (im Gegensatz zu den 25% meines Versuchs) erzielen konnten, wenn man ferner bedenkt, daß ich bei diesem Versuch nur 7,5 % JK-Lanolin verwendet habe und daß die ja natürlich nie genau abzumessende Cantharidenentzündung bei dem Patienten mit dem Natriumthiosulfatexperiment geringer war.

Ich müßte also diese Frage in suspenso lassen, wenn nicht Herr Dr. Brinnitzer auf Veranlassung von Prof. Jadassohn nach meinem Weggang von der Klinik noch Experimente bei einem nässenden Ekzem gemacht hätte, welche für die Spaltung des JK auch bei der Resorption aus JK-Lanolin sprechen.

Es wurden zunächst 10 g einer 10 % JK-Lanolinsalbe in bekannter Weise aufgetragen und verbunden — in 24 Stunden wurden 0,269 JK ausgeschieden. Nachdem Jod nicht mehr nachweisbar war, wurden auf dasselbe Bein, das im wesentlichen noch unverändert war, 20 g folgender Salbe aufgetragen. Natriumthiosulfat 15,0, Kal. jodat. 5,0, Aq. dest. 5,0, Lanolin 40,0. Darauf trat keinerlei Jodreaktion im Urin auf. Als

dann auf das andere ebenfalls akut ekzematöse Bein 20 g 10 % JK-Lanolin aufgetragen wurden (ohne Zusatz von Natriumthiosulfat), wurden 0,192 JK im Urin der ersten 24 Stunden nachgewiesen.

Dieser Versuch ist kaum anders zu deuten, als daß das Jodkali, auch wenn es aus Lanolin in die (kranke) Haut eindringt, dort gespalten wird.

III.

Resorptionsvermögen der Vaginalschleimhaut für Jodkalilanolinsalben.

Nachdem die Fähigkeit der kranken Haut, aus Jodkalilanolin zu resorbieren, dargetan war, lag es nahe, zu untersuchen, wie sich eine Schleimhaut gegenüber solchen Salben verhielt, welche der Haut relativ ähnlich gebaut ist, aber der Hornschicht entbehrt.

Aus natürlichen Gründen wurde die Vaginalschleimhaut zu diesen Versuchen gewählt. Ich muß dabei betonen, daß die Bestimmung, ob es sich um wirklich absolut normale Vaginalschleimhaut handelt, bei nicht virginellen Frauen natürlich viel schwerer ist als bei der Haut; irgendwelche gröbere Veränderungen aber waren bei den von mir zu diesen Untersuchungen verwendeten Frauen nicht vorhanden.

Um die Salben in die Vagina einzuführen, wurden dieselben auf Gaze aufgestrichen und diese Gaze als Tampon in die Vagina durch ein Spekulum hineingeschoben. Darüber wurde sorgfältig tamponiert.

Patientin Dü.

Versuch 20. 5. Januar 1905. 5 g 10 % JK-Lanolin bleiben 24 St. in der Vagina liegen, im Urin derselben Zeit wurden 0,1216 JK ausgeschieden.

Patientin St.

Versuch 21. 19. Januar 1905. 10 g 10 % JK-Lanolin bleiben 24 Stunden in der Vagina liegen, im Urin derselben Zeit wurden 0,33 JK ausgeschieden.

Patientin Im.

Versuch 22. 23. Februar 1905. 10 g 10 % JK-Lanolin bleiben 24 Stunden in der Vagina liegen, im Urin derselben Zeit wurden 0,308 JK ausgeschieden.

Schließlich haben die Versuche mit Zusatz von Natriumthiosulfat hier folgendes, soweit ich sehe einwandsfreie, Resultat ergeben.

Versuch 23. 8. Februar. Patientin St. In die Vagina wurde folgende Salbe eingeführt: JK 1,0, Natr. thiosulfat 1,0, Lanolin 8,0. Im Urin der nächsten 24 Stunden wurden 0,230 JK ausgeschieden.

Versuch 24. 9. Februar. Derselbe Versuch wurde bei einer zweiten

Patientin, Ge., mit denselben Mengen von JK und Natr. thiosulfat wiederholt. Im Urin der nächsten 24 Stunden wurden 0,240 JK ausgeschieden.

Diese Verminderung ist noch klein dieselbe wurde aber viel größer bei Zusatz von größeren Mengen Natrium thiosulfat.

Versuch 25. 26. Februar. Patientin Im. 1,0 JK, 2,0 Natr. thiosulfat, 7,0 Lanolin. Diese Salbe wird in die Vagina eingeführt. In den nächsten 24 Stunden werden im Urin 0,1015 ausgeschieden.

Versuch 26. 2. März. Bei derselben Patientin, neuer Versuch mit folgender Salbe: 1,0 JK, 5,0 Natrium thiosulfat, 9,0 Lanolin. Im Urin der nächsten 24 Stunden wurden nur 0,0275 JK ausgeschieden.

Hier ist also die Verminderung sehr stark gewesen.

Ich mache speziell noch darauf aufmerksam, wie deutlich in diesen Versuchen die im Urin nachweisbare Jk-Menge mit der Menge des der Salbe zugesetzten Natriumthiosulfats abnimmt.

Es ist danach nicht zweifelhaft, daß sich die Vaginalschleimhaut dem Jodkalilanolin gegenüber wie die normale Haut dem Jodkalivaselin gegenüber verhielt, d. h. daß die Jodresorption erst nach Spaltung des Jodkali erfolgt. Bestätigt sich die Auffassung, daß auch die kranke Haut nur nach Spaltung des Jodkali aus Lanolin resorbiert, so wäre die Vaginalschleimhaut in dieser Beziehung der kranken Haut gleichzusetzen und es würde das dafür sprechen, daß bei der normalen Haut die Integrität der Hornschicht (welche der Vagina fehlt) die Resorption aus Jodkalilanolin verhindert.

Zusammenfassung.

1. Nach Applikation von Jodkali in Naftalan, Nafalan, Unguentum refrigerans, glycerini, cereum, ceratum cetacei wird (wie aus Vaselin, Vasogen, Adeps suillus) Jod aufgenommen und zwar in sehr verschiedener, nach dem Salbenkonstituens (und nach der Individualität der Patienten?) verschiedener Menge. Fetron verhält sich wie Lanolin, Adeps lanae, Resorbin, — d. h. es wird kein Jod resorbiert.

2. Aus verschiedener Ursache entzündlich erkrankte Haut (Psoriasis, akutes Ekzem, Ulcus cruris, durch Canthariden erodierte Haut) ist imstande, aus Jodkalilanolin und Jodkali-Wasserdunstverbänden Jod aufzunehmen, wahrscheinlich durch Spaltung des Jodkali (analog dem Jodkalivaselin bei gesunder Haut).

3. Ganz analog wie die kranke Haut verhält sich die Vaginalschleimhaut gegenüber Jodkalilanolin. Von ihr wird das Jod nach Spaltung des Jodkali resorbiert.

4. Kranke Haut nimmt Natrium salicylicum aus Lanolin und Wasser auf.

Zum Schluß erlaube ich mir, meinem hochverehrten Chef, Herrn Prof. Jadassohn, für seine Anregung zu dieser Arbeit und seine Unterstützung bei der Ausführung derselben, sowie Herrn Prof. Heffter für sein gütig entgegengebrachtes Interesse ergebenst zu danken.

Literatur.

1. Lion, Festschrift für Kaposi 1900 p. 635. Die Resorptionsfähigkeit des Jodkali aus verschiedenen Salbengrundlagen.
2. Hirschfeld u. Pollio, Archiv für Dermat. u. Syphilis Bd. LXXII 2. Heft., Über die Resorption von Jod aus Jodkalisalben.
3. Luff, Monatshefte für prakt. Dermatol. v. Unna 1890 Bd. XI p. 58.
4. Anten, Archiv für experiment. Path. u. Pharmak. Bd. XLVIII p. 335. Über den Verlauf der Ausscheidung des Jodkaliums im menschlichen Harn.
5. Filehne u. Biberfeld, Hofmeister's Beiträge Bd. V p. 449. Über die Aufnahme von Wasser und Salz durch die Epidermis und über die Hygroskopizität einiger Keratingebilde.
6. Gallard, Jahresbericht f. Tierchemie 1900 XXX 494.
7. Heffter, Archiv f. Dermat. u. Syphilis Bd. LXXII 2. Heft.
8. Gundorow, Archiv für Dermat. u. Syphilis Bd. LXXI p. 17. Beiträge zur Frage über das Resorptionsvermögen der intakten Haut.

XXI.

Aus der Königl. medizin. Klinik zu Königsberg
(Direktor Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Lichtheim).

Über Nephroparatyphus mit Schwefelwasserstoffbildung im Urin.

Von

Dr. Carl Klieneberger und Dr. Harry Scholz,
Assistenten der Klinik.

(Mit 1 Kurve.)

Bekanntlich verlaufen manche Typhuserkrankungen unter besonders früh und stark auftretenden Nierenerscheinungen. Solche Formen wurden von französischen Autoren als Nephrotyphus bezeichnet und von anderen beim Typhus auftretenden Entzündungs- und Reizerscheinungen der spezifischen Ausscheidungsorgane abgetrennt. Kußmaul (1), Curschmann (2) u. a. haben die Berechtigung dieser Trennung mit Recht abgelehnt, weil die Differenzierung der toxischen Nierenschädigung nur auf zeitlichen oder symptomatischen Momenten aufgebaut war.

Immerhin scheint uns die Wortprägung Nephrotyphus ebenso treffend wie der Name Meningotyphus, da ganz abgesehen von der historischen Entwicklung der Frage derartige Beziehungen in markanter Kürze der Ätiologie und den besonderen lokalen Symptomen der Krankheit gerecht werden.

Die Kenntnis von den Erregern typhöser Erkrankungen hat sich in den letzten Jahren vor allem durch die Untersuchungen von Schottmüller (3), Brion (4) und Kayser (5) wesentlich erweitert. Nach den grundlegenden Arbeiten über Paratyphus dieser Autoren sind Einzelfälle und Epidemien verschiedentlich beschrieben worden. Es werden aber durch Typhus- oder Paratyphusbazillen nicht nur die klassischen Typhussymptome hervorgerufen, es können auch, wie eine Beobachtung der Klinik zeigt, durch Mikroorganismen der Paratyphusbazillengruppe Nierenerkrankungen bedingt werden, bei denen die klassischen typhösen

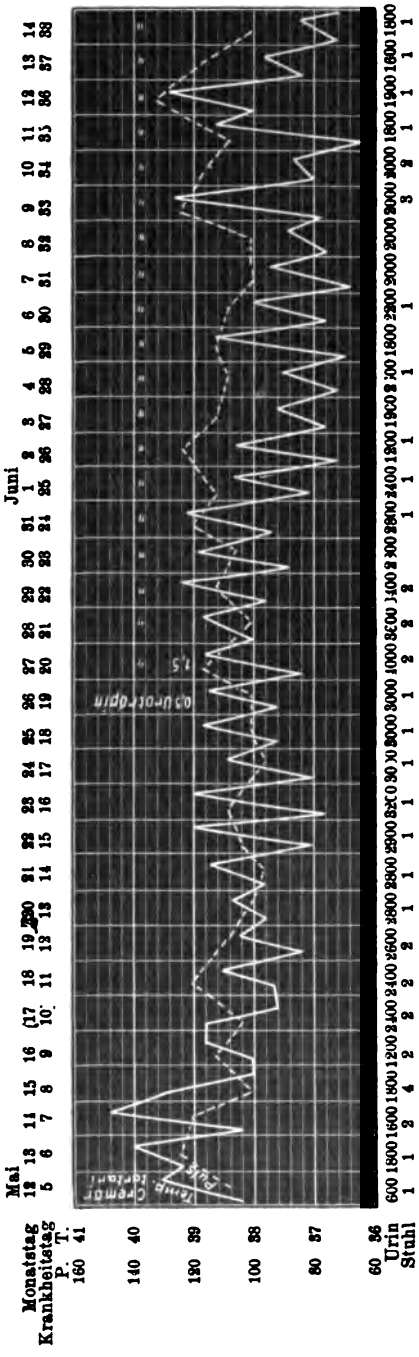
Erscheinungen völlig zurücktreten. Der von uns beobachtete Fall von „Nephroparatyphus“ ist ganz abgesehen von den nephritischen Erscheinungen durch besondere, abweichende Lebensäußerungen der Erreger gekennzeichnet, so daß eine genauere Krankengeschichte und eine Beschreibung der aus dem Urin des Kranken reingezüchteten Bazillen notwendig erscheint.

Emil Rose, 34 Jahre alt, Gastwirt.

12. Mai 1905. 1. Anamnese: Die Familienanamnese ist belanglos. Patient selbst war abgesehen von einer in der Kindheit überstandenen Lungenentzündung früher stets gesund. Seit 4 Jahren treten in größeren Zwischenräumen, zuletzt vor einem Jahre Anfälle von Herzangst auf und es bestehen seitdem besonders nach Anstrengungen Schmerzen in den Lendengegenden, ohne daß jemals eine Nierenerkrankung festgestellt worden wäre.

Patient erkrankte vor 4 Tagen mit Kopfschmerzen, Fieber, hier und da auftretendem Erbrechen, heftigen Schmerzen in den Lumbalgegenden. Die Urinmenge wurde gering, die Urinfarbe dunkelbraun, der Harn zeigte ein reichliches Sediment.

2. Aufnahmestatus: Kräftiger, gut ernährter Mann von starker Muskulatur. Hochrotes Gesicht, mäßiges Fieber, Bewußtsein nicht getrübt, Allgemeinbefinden stark beeinträchtigt. Puls von guter



Spannung, magnus, regularis, aequalis, 116 Schläge in der Minute. Atmung abdominal, von normaler Beschaffenheit, 20 Atemzüge in der Minute. Pupillen beiderseits gleich, prompte Lichtreaktion. Augenhintergrund ohne Besonderheiten. Patellarreflexe gewöhnlich. Hautfarbe blaßgelblich. Beiderseits subkonjunktivale Blutergüsse. Zunge dickgrau belegt. Rachen gerötet. Thorax faßförmig. Lungengrenzen etwas tiefstehend, verschieblich. Lungenschall leicht tympanitisch; über den Lungen spärliche, klanglose Rhonchi. Hier und da trockener Husten ohne Auswurf. Am Herzen etwas accentuierte Arterientöne. Abdomen fettreich, von normaler Konfiguration, palpatorisch und perkussorisch o. Bes. Leber und Milz nicht vergrößert. Beide Nierengegenden stark druckempfindlich. Stuhl normal gefärbt, geformt, frei von Blut und Parasiteneiern. Genitalien, Prostata, Rektum o. Bes. Urin braungelb, trübe, spez. Gew. 1017, 2,5 ‰ Albumen nach Esbach, bei einer Tagesmenge von 1800 ccm. Heller'sche Blutprobe positiv, Urobilin und Indikan Spuren, Zucker 0, Diazo 0. Urinsediment: Einzelne hyaline und Blutzylinder, ziemlich zahlreiche Leukocyten und Erythrocyten, spärliche Nierenepithelien und Epithelien der Harnwege, spärliche unbewegliche Bazillen. Blutdruck 150 mm Hg (Riva-Rocci). Hb (Sahli) 95 %, R. 4800000, W. 5000 (in prozentualisch normalem Verhältnis).

Diagnose: Nephritis parenchymatosa haemorrhagica? (Typhus?)

3. Verlauf. Unter zunächst bleibendem, mäßig hohem Fieber schwerere Allgemeinerscheinungen bei annähernd konstantem Urinbefunde ohne Ausbildung lokaler Symptome wie (Milzschwellung, Exantheme, neue Veränderungen an den Resorptionsorganen, Diazoreaktion). Widal'sche Serumreaktion gegenüber Typhusbazillen, Kolibazillen, Paratyphusbazillen A und B mehrfach völlig negativ. Zunehmende Bazillenausscheidung im Urin. Die reingezüchteten Bakterien werden durch das Patientenserum am 8. Tage des Krankenhausaufenthaltes bis zu 51200 agglutiniert. Blutkulturen blieben steril, Stuhluntersuchungen auf Drigalskiagar ergebnislos.

19. Mai. Der Urin gibt nach 2stündigem Stehen starken Schwefelwasserstoffgeruch und Schwefelwasserstoffreaktion. Völliges Fehlen der Zylinder im Urinsediment.

1. Juli. Leichtes Fieber, besseres Allgemeinbefinden. Albuminurie um $^1/_2$ ‰. Auf Urotropin hat die Bazillenausscheidung und die Schwefelwasserstoffbildung beträchtlich abgenommen. Im Urinsediment ziemlich zahlreiche Erythrocyten und Epithelien, spärliche Leukocyten und spärliche meist hyaline Zylinder.

7. Juli. Muskel- und Hautblutungen im Peroneusgebiete, geringe skorbutähnliche Zahnfleischaffektion. Vergrößerte Milzdämpfung, zunehmender Lungenkatarrh. Blutkultur ergebnislos. Urinbefund wie am 1. Juni.

8. Juni. Furunkel der Oberlippe (Staphylococcus aureus).

9. und 26. Juni. 4 bzw. 6tägige Fieberperioden mit steilen Morgenremissionen ohne Ausbildung neuer lokaler Symptome, ohne Veränderung des Urinbefundes, mit geringer Zunahme des Katarrhs und erheblicher Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens. In den Zwischenzeiten bei gutem Befinden Entfieberung und gelegentliche subfebrile Temperaturen,

Rückbildung des Katarrhs, aber bleibende, geringere Albuminurie und Sedimentveränderung des Urins. Keine Darmerscheinungen pathologischer Art.

30. Juni. Entlassung nach der letzten Fieberperiode: entfiebert, abgemagert, auf ausdrücklichen Wunsch. Es bestehen noch die Residuen der abgeheilten Blutungen, leicht hämorrhagische Zahnfleischschwellung; der Lungenbefund ist normal; die Milz ist perkussorisch vergrößert. Urin vom spez. Gewicht 1014 enthält 0,2 ‰ Albumen, spärliche Erythrocyten, mäßig zahlreiche Leukocyten, einzelne Nierenepithelien, 18 hyaline und 3 Zellzylinder im Präparat. Bei einer Vorstellung in der Poliklinik Ende August 1905 war Patient völlig hergestellt, in gutem Ernährungszustande. Der Urin bot chemisch mikroskopisch das Verhalten der Norm.

Epikrise: Es lag eine akute, fieberhafte Krankheit vor, die mit stärkeren Allgemeinerscheinungen einherging und neben geringfügigem Lungenkatarrh und fraglicher Milzschwellung durch nephritische Symptome gekennzeichnet war. Im Verlaufe bemerkenswert waren die Bazillenausscheidung im Urin, die Schwefelwasserstoffreaktion des kurze Zeit stehenden Harns, die als Recidive anzusprechenden Fieberrückfälle und die Haut-, Muskel- und Zahnfleischblutungen.

Die ursprünglich gestellte Diagnose „Nephritis“ ließ sich schwer mit dem bleibenden Fieber, mit der Störung des Allgemeinbefindens, mit der Leukopenie, mit der Bronchitis bei sonst fehlenden Stauungserscheinungen in Einklang bringen. Der weitere Verlauf, das weiter fortbestehende Fieber, das Mißverhältnis zwischen dem Verhalten des Harns (abnehmende Albuminurie bei hoher Urinmenge) und dem subjektiven Befinden des Kranken erschütterte die anfangs gestellte Diagnose. Gegen das Bestehen eines Typhus sprachen die Feststellungen der Widal'schen Reaktion. Als dann Bazillen aus dem Urin reingezüchtet wurden, die durch das Patientenserum spezifisch und sehr hoch agglutiniert wurden, da konnte über die ätiologische Natur der Erkrankung kein Zweifel mehr fortbestehen. Die lokale Nierenerkrankung erklärte sich als ein besonders auffälliges Symptom einer Allgemeininfektion bei einer typhusähnlichen Krankheit. Das Auftreten von Blutungen der beschriebenen Art ist für Typhus, also auch für analoge Erkrankungen derselben Gruppe zwar selten, aber für gewisse schwere Fälle nicht ungewöhnlich. In unserem Falle, bei dem es, wie noch gezeigt werden soll, vermutlich zur Schwefelwasserstoffbildung auch im Organismus gekommen ist, spielt die H_2S-Gärung vielleicht eine auslösende bzw. unterstützende Rolle bei der Entstehung der Blutungen und der Zahnfleischveränderung.

Die Schwefelwasserstoffbildung im Urin erfolgte, wie unsere Untersuchungen ergaben, in eiweißhaltigen und eiweißfreien Substraten, also aus Eiweiß und Salzen, sowie aus Schwefelsalzen allein. Es fiel uns auf, daß in den ersten Tagen die Eiweißausscheidung eine reichliche war, daß sie mit der Zunahme der Bakterien im Urin sank und mit der Abnahme derselben infolge der Medikation auf bescheidene Werte wieder anstieg. Es ist nicht unwahrscheinlich, daß der Ausfall an Albumen der im umgekehrten Verhältnis zum Bakteriengehalt stand, auf Kosten der in den Harnwegen wachsenden Bazillen zu setzen ist, oder daß dies Bazillenwachstum wenigstens eine hervorragende Rolle im Zustandekommen der geringen Albuminurie gespielt hat. Freilich scheint mit dieser Annahme die Tatsache, daß im nativen Urin eine minimale Schwefelwasserstoffreaktion vorhanden war, zunächst nicht im Einklang zu stehen. Nun ließ sich wiederholt nachweisen, daß der steril entnommene Urin nach 2stündigem Stehen bei 16° C. eine starke Schwefelwasserstoffreaktion zeigte, ohne daß in dieser kurzen Zeit eine sehr erhebliche Bakterienwucherung stattgefunden hatte. Daraus möchten wir entnehmen, daß mindestens Schwefelwasserstoffvorstufen bereits im Körper gebildet waren und mit dem frischen Urin ausgeschieden wurden.

Es wäre auch schwer zu verstehen, warum unter ungünstigen Kulturbedingungen (eiweißfreier Urin) reichliche Schwefelwasserstoffbildung erfolgte, die im eiweißhaltigen, an Salzen reichen Urin nicht statthaben sollte.

Die H_2S-Bildung an sich kann, wie Petri und Maaßen (6), gezeigt haben, unter den geeigneten Kulturbedingungen durch die meisten, pathogenen Mikroben bei Gegenwart von Schwefel und unterschwefligsaurem Natron oder bei Vorhandensein von Eiweiß und Pepton stattfinden. Es sind 3 Möglichkeiten für das Vorkommen des Schwefelwasserstoffs im Harn gegeben: 1. Ausscheidung durch die Nieren bei H_2S-Bildung im Körper, 2. Diffusion durch die Blasenwand und 3. Erzeugung in den Harnwegen durch Bakterien. Diffusion durch die Blase dürfte nur bei Anwesenheit größerer Jaucheherde in der Nähe möglich sein. Infektionen der Blase mit sekundärer Schwefelwasserstoffbildung in den Harnwegen sind u. a. von Müller (7), Rosenheim (8) und Gutzmann beschrieben worden. Die Beobachtung von Karplus (9) läßt sich nicht sicher verwerten, da die Schwefelwasserstoffbildung erst nach der Urinentleerung auftrat, und weil der Urin nicht steril aufgefangen wurde. Thionurie durch Ausscheidung bei Autointoxi-

kationen sah Senator (10) bei schweren Darmkatarrhen auftreten.

Unser Fall wäre demnach in die Gruppe 3 einzureihen, bei dem die Schwefelwasserstoffbildung in den Harnwegen aus Eiweiß und Schwefelsalzen durch die Einwirkung von Bakterien erfolgte resp. bei dem besonders die nächsten Schwefelwasserstoffvorstufen neben geringen Mengen freien Schwefelwasserstoffs gebildet wurden.

Der aus dem steril entnommenen Urin reingezüchtete Bazillus ist lebhaft beweglich, färbt sich mit den gewöhnlichen Anilinfarben, nicht nach Gram, und hat Form und Größe des Typhusbazillus. Er ist fakultativer Anaerobier. Die Agarkulturen sind fein, irisierend und typhusähnlich. Bei Oberflächenwachstum auf Agar, Glyzerinagar und Ascitesagar tritt nach 36 St. eine geringe, durch Bleiacetatpapier deutlich nachweisbare Schwefelwasserstoffreaktion ein. Verflüssigter, beimpfter und wiedererstarrter Agar und Ascitesagar wird zersprengt; beim Wachstum erfolgt starke Schwefelwasserstoffbildung. Die Bouillonkulturen werden gleichmäßig getrübt, ergeben nach 24 Stunden starke Schwefelwasserstoffreaktion, Indolbildung tritt nicht ein. In Peptonwasser vom Gehalt von 1% Pepton und ½% Kochsalz wird weder Schwefelwasserstoff, noch Indol gebildet. In der Milch findet weder Gerinnung, noch deutliche Aufhellung, dagegen erhebliche Schwefelwasserstoffbildung in den ersten 24 St. statt. Lackmusmolke rötet sich die ersten 2 Tage leicht, um dann stark gebläut zu werden. Drigalskinährboden wird gebläut, Neutralrot nach anfänglicher Bräunung aufgehellt, der Blutfarbstoff nicht verändert. Die Bazillen wachsen auf Löfflerserum als dicker, grauweißer Belag, auf der Kartoffelscheibe unsichtbar. Die Gelatine wird bei Einstichimpfung nicht verflüssigt. Die in die verflüssigte Gelatine eingeimpften Bazillen zersprengen die erstarrte Gelatine und bilden Schwefelwasserstoff. In Traubenzuckeragar wird Kohlensäure und Schwefelwasserstoff gebildet, in einem nativen Zuckerurin wird in 24 Stunden bei Impfung mit einer Öse Kultur 2% Zucker zersetzt. Normaler, eiweißfreier Urin, der mehrfach aufgekocht und filtriert wurde, wird in 24 Stunden unter starker Schwefelwasserstoffbildung diffus getrübt. Gallenfarbstoffurin wird in der Farbe nicht verändert. Auf Setoglaucinagar findet gutes Wachstum statt.

Wir haben mit unserem Bazillus Rose 4 Koli-, 3 Typhus-, 1 Paratyphus A- und 2 Paratyphus B-Stämme kulturell verglichen.

Unser Bazillus unterscheidet sich kulturell in wenigen, wohl untergeordneten Punkten von dem Paratyphus B (Schottmüller). Die uns zur Verfügung stehenden Paratyphus B-Stämme hellen die Milch etwas auf, bilden weniger stark und weniger rasch in flüssigen Medien Schwefelwasserstoff und bilden keinen Schwefelwasserstoff beim Oberflächenwachstum auf Agar, sowie in normalem, eiweißfreiem Urin. Gerade bezüglich der H_2S-Bildung aber verhielten sich auch unsere verschiedenen Kolistämme ungleich, die einzelnen Typhusstämme differierten untereinander und im Gegensatz zu den anderen Stämmen in der Stärke der H_2S-Bildung. Jedenfalls zeigte der Bazillus Rose die stärksten Schwefelwasserstoffreaktionen unter allen untersuchten Stämmen.

Der nur aus den Harnwegen isolierte Bazillus wurde durch das Patientenserum am 8. Tage des Krankenhausaufenthaltes bis 51 200 innerhalb einer Zeit von 2 Stunden agglutiniert (11). Die Agglutinationsprüfung erfolgte noch 2 weitere Male mit demselben Ergebnis. Dagegen wurden durch das Blutserum des Kranken weder Typhusbazillen und Kolibazillen, noch Paratyphus A- und Paratyphus B-Bazillen agglutiniert. Diese auffällige Tatsache, daß ein sonst in allen wesentlichen morphologischen und kulturellen Punkten mit dem Paratyphus B-Bazillus übereinstimmendes Stäbchen sich bei der Agglutinationsprüfung völlig different erwies, veranlaßte uns, den Bazillus Rose und die uns zur Verfügung stehenden Paratyphus B-Stämme gegenüber dem polyvalenten Schweinepestserum Wassermann (12) zu prüfen.

Agglutination durch polyvalentes Schweinepestserum.

Bazillus Rose	Paratyphus B
1 : 80 +++	1 : 80 +++
bis 1 : 640 ++	bis 1 : 640 ++
1 : 5120 +	1 : 1280 +
1 : 10240 schwach +	1 : 2560 sehr schwach +
höher 0	höher 0

Es ergab sich also die bemerkenswerte Tatsache, daß polyvalentes Schweinepestserum unser Stäbchen, sowie die Paratyphus B-Bazillen hoch agglutinierte. Dagegen wurde unser Bazillus weder durch Paratyphus A-Serum, noch durch Typhusserum bis zu einer Verdünnung von 1 : 20 herab agglutinativ beeinflußt.

Demnach müssen wir den Bazillus Rose als zur Hogcholeragruppe gehörig (12) ansehen. Unter den zu dieser Gruppe gehörigen Mikroorganismen steht er dem Paratyphus

B-Bazillus biologisch am nächsten. Wenn wir noch Bedenken tragen, beide Stämme zu identifizieren, so dürfte dies in dem eigenartigen Verhalten des Patientenserums, nur den eigenen Stamm, nicht andere Paratyphus B-Stämme zu agglutinieren, seine Erklärung finden. Aus äußeren Gründen haben wir darauf verzichtet, noch weitere Paratyphus B-Stämme bezüglich etwaiger Agglutination durch das Serum des Kranken zu prüfen. Die Erkrankung selbst haben wir trotzdem als Nephroparatyphus bezeichnen zu dürfen geglaubt, weil eine markante Ähnlichkeit mit gewissen Nephrotyphen unverkennbar ist, und weil der Krankheitserreger der Gruppe des Paratyphusbazillus B angehört.

Abgesehen von der klinischen Bedeutung des Falles liegt der Schwerpunkt dieser Beobachtung auf dem Gebiete der Agglutination. Gerade in den letzten Jahren sind öfters Typhuserkrankungen mit fehlender Agglutination beschrieben worden. Der eine von uns (12) hat selbst einen derartigen Fall beobachtet. Dabei handelte es sich aber um besonders schwer agglutinable Stämme oder um fehlende Agglutininbildung im Organismus bei eindeutiger Infektion. Hier dagegen hat eine Bakterieninvasion im Körper eine ungewöhnlich hohe, spezifische Agglutininbildung erzeugt. Das Agglutinin selbst aber ist biologisch fast gleichartigen Stämmen gegenüber absolut refraktär. Wenn es also bei derartigen typhusähnlichen Krankheitsfällen nicht gelingt, die Erreger zu isolieren, wird die übliche Widal'sche Reaktion, mit Typhus- und Paratyphusbazillen angestellt, im Stich lassen und die Rubrizierung der Krankheit unmöglich machen. Gelingt es aber, wie hier, die Erreger reinzuzüchten und derartige agglutinative Feststellungen zu machen, dann muß man sich fragen, ob man weiter spezialisieren soll und berechtigt ist, neue Krankheitserreger bei sonst nahezu leichtem morphologischen Verhalten auf Grund des Agglutinationsvermögens anzunehmen.

Literatur.

1. Homburger, Berl. klin. Woch. 1881 Nr. 20, 21, 22 (Mitteilungen aus der Kußmaul'schen Klinik).
2. Curschmann, Unterleibstyphus in Nothnagel's Spez. Path. u. Ther. III 1.
3. B. Schottmüller, Über eine das Bild des Typhus bietende Erkrankung. Deutsche med. Woch. 1900. — Weitere Mitteilungen. Zeitschr. für Hyg. u. Infekt.-Krankh. 1900.
4. Brion und Kayser, Über eine Erkrankung mit dem Befunde eines typhusähnlichen Bakteriums im Blut.
5. Petri und Maaßen, Arbeiten aus dem kaiserl. Gesundheitsamt VIII 1893.
6. Müller, Über Schwefelwasserstoff im Harn. Berl. klin. Woch. 1887.

7. Rosenheim und Gutzmann. Zur klin. Würdigung und Genese der Schwefelwasserstoffausscheidung im Urin. Deutsche med. Woch. 1888.
8. Karplus, Über die Entwicklung von Schwefelwasserstoff und Methylmercaptan durch ein Harnbakterium. Virch. Arch. Bd. 131.
9. Senator, Über einen Fall von Hydrothionämie und über Selbstinfektion durch abnorme Verdauungsvorgänge. Berl. klin. Woch. 1868.
10. Proescher, Zentralbl. für Bakteriologie 1902.
11. H. Smidt, Zur Charakterisierung der Hogcoleragruppe. Zentralbl. für Bakteriol. 1905.
12. Carl Klieneberger, Typhusdiagnose mittels Widal-Untersuchungen in zentralisierten Stationen. Zeitschr. f. ärztl. Fortbildung 1905.

XXII.

Aus der medizinischen Universitätsklinik zu Königsberg i. Pr.
(Direktor: Geh. Medizinalrat Professor Dr. Lichtheim.)

Über einen Fall von Myelitis transversa mit Muskelwogen und eigentümlichen Veränderungen der elektrischen Reaktion.

Von

Dr. Julius Frohmann,
früherem Oberarzt der Klinik.

Während meiner Tätigkeit an der medizinischen Klinik zu Königsberg beobachtete ich längere Zeit hindurch den folgenden recht bemerkenswerten Fall. Herr Geheimrat Lichtheim hatte die Güte, ihn mir zur Veröffentlichung zu überlassen.

Carl Z., 42 Jahre alt, Besitzer aus Neu-Jucha, Kreis Lyck, aufgenommen am 17. September 1900, entlassen am 15. Oktober 1901.

Anamnese: Vater an Lungenschwindsucht gestorben. Im übrigen Familienanamnese ohne Belang. Patient ist verheiratet und hat gesunde Kinder. Vor 8 Jahren mit Kopfschmerzen und Schwerhörigkeit verbundene Eiterung im rechten Processus mastoideus. Heilung durch operativen Eingriff. Vor 7 Jahren schief geheilte Fraktur des linken Unterschenkels infolge eines Sturzes. Im übrigen war Patient bis zum Beginne seines jetzigen Leidens völlig gesund.

An einem Nachmittage des September 1897 wurde Patient, der infolge mehrstündiger Feldarbeit stark erhitzt und in Schweiß gebadet war, beim Pflügen durch ein heftiges Unwetter überrascht und in kürzester Zeit völlig durchnäßt. Bald darauf hatte er ein leichtes Schwindelgefühl und die Empfindung einer gewissen Schwere in den Beinen. In der Annahme, daß seine mit dicken Lehmklumpen bedeckten schweren Holzschuhe ihm hinderlich wären, legte er sie ab und ging in Strümpfen hinter dem Pfluge weiter. Aber schon nach wenigen Schritten wurde er von einem heftigen Schwindelgefühl erfaßt und stürzte bewußtlos nieder. Als er nach einigen Minuten wieder zu sich kam, bestand eine totale Lähmung beider Beine, verbunden mit reißenden Schmerzen. Arme und

Kopf konnte er frei bewegen. Von seinen Leuten ins Bett gebracht, wurde er 3 Tage und Nächte hindurch von fast unerträglichen Schmerzen in den Beinen gequält. Die Lähmung blieb unverändert. Die Harnentleerung war erschwert, aber doch spontan möglich. Schwindelgefühl, Kopfschmerzen, Erbrechen fehlten. Ob etwa Fieber bestanden hat, weiß Patient nicht. Am 4. Tage verschwanden die Schmerzen unter gleichzeitigem Auftreten von Ameisenkriebeln. Nach kurzer Zeit hörte auch dieses auf und wurde durch eine Abstumpfung des Gefühls an den Beinen ersetzt, die seitdem unverändert fortbesteht. Gleichzeitig kehrte die Beweglichkeit der Beine bis zu einem gewissen Grade zurück, so daß Patient nach einigen Wochen mit Hilfe von Stöcken stehen und sich langsam fortbewegen konnte. Eine weitere Rückbildung der Lähmung trat aber nicht ein. Der Zustand ist seitdem im wesentlichen unverändert geblieben. Auch die Erschwerung der Harnentleerung besteht in geringem Grade fort. Kein Potus. Lues aufs entschiedenste geleugnet.

Status praesens: Großer, kräftiger, ziemlich gut genährter Mann. Kein Fieber. Keine Drüsenschwellungen. Am Nacken einige von Akne-pusteln stammende kleine Hautnarben. Kein Leukoderma. Sonst nirgends narbige Hautveränderungen, auch nicht an den Genitalien.

Rachenorgane ohne Narben, ohne Perforationen. Schief geheilte Fraktur der linken Tibia.

An der Wirbelsäule nirgends abnorme Prominenz eines Proc. spinosus; beim Beklopfen und bei vertikaler Belastung keine Schmerzhaftigkeit. Brust- und Bauchorgane normal. Urin klar, frei von Eiweiß und Zucker.

Nervensystem: Psyche, Sensorium, Intelligenz, Hirnnerven absolut normal. Pupillen gleich weit, mit prompter Licht- und Konvergenzreaktion. Gesichtsfeld normal (auch für Farben).

Motilität:

Obere Extremitäten: Grobe Kraft, aktive und passive Beweglichkeit in allen Teilen völlig normal. Nirgends auch nur eine Andeutung von myotonischer Bewegungsstörung. Überall normales Muskelvolumen. Nirgends fibrilläre oder faszikuläre Zuckungen. Keine Zitterbewegungen.

Untere Extremitäten: Es besteht eine recht erhebliche Schwäche beider Beine und zwar links in etwas höherem Maße als rechts. Die Parese betrifft alle Muskeln in ganz gleichmäßiger Weise. Es fehlt daher nirgends eine normale Bewegung völlig; nur ist ihre Exkursionsbreite durchweg erheblich reduziert. Die Herabsetzung der groben Kraft ist so erheblich, daß jede aktive Beinbewegung durch einen geringen Gegendruck des Untersuchers mit Leichtigkeit unterdrückt werden kann. Die Lähmung ist eine hochgradig spastische. Die Oberschenkel sind in Adduktions-, die Unterschenkel in Streckstellung fixiert. Nur mit großem Kraftaufwande kann der Untersucher eine Abduktion in den Hüftgelenken, eine Beugung in den Knien beim Patient ausführen. Zeitweise treten unwillkürliche krampfartige, recht schmerzhafte Beugekontraktionen bald im rechten, bald im linken Bein für die Dauer einiger Sekunden auf. Das Muskelvolumen ist an beiden Beinen in toto etwas reduziert, aber nirgends findet sich eine umschriebene stärkere Atrophie einer Muskel-

gruppe. An der Hinterfläche der Beine, in den Waden, den Beugern am Oberschenkel und dem Glutaeus maximus sind beiderseits sehr lebhafte fibrilläre und faszikuläre Zuckungen sichtbar. Am stärksten ausgeprägt ist diese Erscheinung an der Wadenmuskulatur. Hier sieht man häufig besonders umfangreiche Muskelbündel in diese zuckenden und zitternden Bewegungen geraten. Dieses Muskelspiel geht auch in der Ruhe fast unaufhörlich vor sich, wird aber besonders lebhaft, so oft Patient anstrengende Bewegungen mit den Beinen ausführt. Von Temperatureinflüssen ist es unabhängig. An der Vorderfläche der Beine kann man ebenfalls fibrilläre Zuckungen nachweisen. Sie sind aber viel schwächer, treten nur selten auf und beschränken sich auf das Gebiet des Quadriceps und Tibialis anticus beiderseits.

Der Gang ist ein typisch spastisch paretischer. Patient kann sich nur mit Hilfe von zwei Stöcken fortbewegen. Ohne diese Unterstützung stürzt er sofort hin. Dasselbe gilt vom Stehen. Hierbei stützt sich Patient fast ausschließlich auf das rechte Bein und wirft dabei den ganzen Rumpf nach rechts herüber, so daß er eine Haltung ähnlich der bei Ischias scoliotica einnimmt. Beim Sitzen gleicht sich diese abnorme Rumpfhaltung sofort völlig aus.

Die Streckmuskeln des Rumpfes funktionieren normal. Dagegen ist die Kraft der Bauchmuskeln herabgesetzt. Patient kann den horizontal liegenden Oberkörper nur bis zu einem Winkel von ca. 45° aufrichten. Eine Weiterbewegung bis zur Vertikalen ist ohne Mithilfe der Arme nicht möglich.

Bewegungen des Kopfes normal.

Elektrische Untersuchung.

In einer Anzahl gelähmter Muskeln tritt bei faradischer (mit freischwingendem Hammer) und galvanischer, direkter und indirekter Reizung bei mittleren Stromstärken eine mehr oder minder starke Nachdauer der Kontraktion nach Unterbrechung des Stromes auf. Dieses Phänomen ist bei faradischer Reizung stärker ausgeprägt als bei galvanischer und tritt bei Nervenreizung weniger stark hervor als bei direkter Muskelreizung. Die Nachdauer schwankt zwischen 2 und 25 Sekunden. Wiederholte, rasch hintereinander erfolgende Reizung bedingt zunehmende Verkürzung der Kontraktionsnachdauer. An ihre Stelle treten dann sehr lebhafte fibrilläre und fascikuläre Zuckungen. Schließlich geben die Muskeln normale Reaktion. Nach einer Erholungspause von einer halben bis mehreren Minuten läßt sich die Nachdauer der Kontraktion wieder auslösen. In einzelnen Muskeln erzeugt der stärkere Reiz statt der Nachdauer überhaupt nur fibrilläre Zuckungen.

Einzelinduktionsvorschläge (bei feststehendem Hammer) rufen stets nur einfache kurze Zuckungen, niemals Nachdauer derselben hervor. Die durch den konstanten oder indurierten Strom erzeugten einfachen Kontraktionen erfolgen blitzartig, nicht träge. Die Minimalerregbarkeit der Muskeln und Nerven ist nicht erhöht, und die normale Formel des Zuckungsgesetzes erhalten. Rhythmische, von der An zur Ka laufende Wellen sind nicht auszulösen. Die mechanische Erregbarkeit der Muskeln ist nicht erhöht. Keine Nachdauer der Kontraktion auf mechanischen Reiz.

Abkürzungen: R bedeutet Gesamtheit der beschriebenen elektrischen Veränderungen, fZ fibrilläre Zuckungen, ND Nachdauer der Kontraktion in Sekunden, E Zahl der elektrischen Reize, die zur Erschöpfung von R erforderlich waren.

		Schwellenwerte					R	
		farad.	KaSZ	AnSZ	AnOZ	KaOZ	faradisch	galvanisch
N. facialis (Stamm)	rechts	120 RA	1,5 MA	3,6 MA	5,5 MA	12 MA	negativ	negativ
	links	115 RA	1,4 MA	3 MA	5 MA	11,5 MA	negativ	negativ
N. medianus	rechts	130 RA	1,7 MA	3,5 MA	3,5 MA	17,5 MA	negativ	negativ
	links	130 RA	1,2 MA	3,2 MA	3,5 MA	18,5 MA	negativ	negativ
N. radialis	rechts	111 RA	2 MA	2,6 MA	5,5 MA	17,5 MA	negativ	negativ
	links	114 RA	2,2 MA	3,2 MA	5 MA	25 MA	negativ	negativ
N. ulnaris II	rechts	115 RA	1,7 MA	3,7 MA	5 MA	15 MA	negativ	negativ
	links	117 RA	1,9 MA	2,7 MA	4 MA	10 MA	negativ	negativ
N. cruralis	rechts	115 RA	1,4 MA	3 MA	3,5 MA	20 MA	positiv (bei 80 RA) im M. vast. ext., vast. int., rect. fem.	nur fZ (bei 16 MA) im M. vast. ext., vast. int., rect. fem.
	links	110 RA	1,4 MA	3,2 MA	5,0 MA	20 MA	positiv (bei 80 RA) im M. vast. ext., vast. int., rect. fem.	positiv (bei 17 MA) im M. vast. ext., vast. int., rect. fem.
N. peroneus	rechts	121 RA	1,2 MA	3 MA	3,2 MA	12 MA	positiv (bei 85 RA) im M. tibialis anticus	nur fZ (bei 10,5 MA) im M. tibialis anticus
	links	127 RA	1,4 MA	3,2 MA	3,2 MA	10 MA	nur fZ (bei 85 RA) im M. tibialis antikus	nur fZ (bei 9 MA) im M. tibialis anticus
N. tibialis	rechts	110 RA	1,1 MA	2,4 MA	5 MA	11,5 MA	positiv (bei 90 RA) im ganzen Muskelgebiet	positiv (bei 10 MA) im ganzen Muskelgebiet
	links	109 RA	1,5 MA	2,7 MA	3,5 MA	17,5 MA	positiv (bei 85 RA) im ganzen Muskelgebiet	positiv (bei 15 MA) im ganzen Muskelgebiet
M. glutaeus maximus	rechts	95 RA	5 MA	7 MA	21 MA	26 MA	ND 3—4 Sek. / N 4—5 × positiv (bei 50 RA)	nur fZ
	links	98 RA	3,5 MA	5 MA	17 MA	23 MA	ND 2—3 Sek. / E 3—4 × positiv (bei 50 RA)	nur fZ

M. sartorius	rechts	114 RA	2 MA	4 MA	11 MA	24 MA	negativ	negativ
	links	100 RA	2 MA	4 MA	15 MA	24 MA	negativ	negativ
M. vastus externus	rechts	104 RA	5 MA	10,5 MA	16 MA	26 MA	nur fZ	nur fZ
	links	112 RA	2,5 MA	4,5 MA	10 MA	22 MA	nur fZ	nur fZ
M. vastus internus	rechts	122 RA	6 MA	9,5 MA	18 MA	36 MA	nur fZ	nur fZ
	links	115 RA	1,8 MA	4,3 MA	10 MA	23 MA	nur fZ	nur fZ
M. rectus femoris	rechts	102 RA	8,5 MA	12,5 MA	18 MA	50 MA	ND 4—5 Sek. positiv (bei E 3—4 × 70 RA)	nur fZ
	links	96 RA	4 MA	10,5 MA	16,5 MA	50 MA	nur fZ	nur fZ
M. tensor fasciae latae	rechts	100 RA	7,5 MA	11 MA	19 MA	50 MA	negativ	negativ
	links	112 RA	4 MA	10 MA	16 MA	20 MA	negativ	negativ
M. gracilis	rechts	117 RA	5 MA	10 MA	19 MA	26 MA	negativ	negativ
	links	105 RA	6 MA	10 MA	14,5 MA	25 MA	negativ	negativ
M. adductor magnus	rechts	110 RA	6,5 MA	12,5 MA	36 MA	48 MA	negativ	negativ
	links	109 RA	5 MA	11,5 MA	30 MA	41 MA	negativ	negativ
M. biceps femor. caput long.	rechts	95 RA	5 MA	10 MA	16 MA	26 MA	ND 3—4 Sek. positiv (bei E 3—4 × 60 RA)	positiv
	links	96 RA	4 MA	8 MA	10 MA	18 MA	ND 15—20 Sek. positiv E 8—10 × (bei 55 RA)	positiv
M. biceps femor. cap. brev.	rechts	95 RA	3,5 MA	11 MA	22 MA	24 MA	ND 6 Sek. positiv (bei E 5—6 × 60 RA)	positiv
	links	96 RA	MA	8 MA	10 MA	18 MA	ND 15 Sek. positiv (bei E 6—8 × 55 RA)	positiv
M. semitendinosus	rechts	86 RA	8 MA	12 MA	15 MA	26 MA	ND 4 Sek. positiv (bei E 3—4 × 60 RA)	negativ
	links	93 RA	5 MA	6,5 MA	15 MA	26 MA	ND 6—7 Sek. positiv (bei E 6—7 × 60 RA)	nur fZ
M. semimembranosus	rechts	106 RA	3,5 MA	8,5 MA	15 MA	32 MA	ND 5—10 Sek. positiv (bei E 8—10 × 65 RA)	negativ
	links	130 RA	4 MA	10 MA	16 MA	25 MA	ND 6—7 Sek. positiv (bei E 6—7 × 60 RA)	nur fZ

		Schwellenwerte					R	
		farad.	KaSZ	AnSZ	AnOZ	KaOZ	faradisch	galvanisch
M. tibialis anticus	rechts	102 RA	3 MA	5,5 MA	9,5 MA	18,5 MA	ND 4—5 Sek. \ positiv (bei E 2—3 × ∫ 55 RA)	nur fZ
	links	110 RA	3,5 MA	7 MA	10 MA	20 MA	nur fZ	nur fZ
M. peroneus longus	rechts	91 RA	6,5 MA	8 MA	16 MA	29 MA	negativ	negativ
	links	92 RA	4 MA	6,5 MA	11,5 MA	24 MA	negativ	negativ
M. peroneus brevis	rechts	97 RA	6,5 MA	11 MA	13 MA	37 MA	negativ	negativ
	links	101 RA	5 MA	10,5 MA	16,5 MA	35 MA	negativ	negativ
M. gastrocnemius	rechts	97 RA	3,6 MA	6,5 MA	10 MA	22 MA	ND 20—25 Sek. \ positiv E 28—3 × ∫ (bei 80 RA)	nur fZ
	links	99 RA	4 MA	6,5 MA	8,5 MA	17,5 MA	ND 20—25 Sek. \ positiv E 30—40 × ∫ (bei 75 RA)	positiv
M. soleus	rechts	101 RA	3 MA	4,5 MA	13 MA	18 MA	ND 20 Sek. \ positiv (bei E 15—16 × ∫ 75 RA)	nur fZ
	links	110 RA	2 MA	3 MA	7,5 MA	16,5 MA	ND 20—25 Sek. \ positiv E 20—30 × ∫ bei 75 RA)	positiv
M. extensor digit. commun. longus	rechts	93 RA	4,4 MA	6,5 MA	25 MA	33 MA	negativ	negativ
	links	94 RA	6,5 MA	10 MA	16 MA	27 MA	negativ	negativ
M. extensor digit. commun. brev.	rechts	96 RA	4 MA	7,5 MA	15 MA	20 MA	negativ	negativ
	links	84 RA	3,2 MA	4 MA	15 MA	22 MA	negativ	negativ
M. extensor hallucis longus	rechts	84 RA	6 MA	10 MA	30 MA	40 MA	negativ	negativ
	links	87 RA	5 MA	10 MA	12 MA	19 MA	negativ	negativ
M. flexor digitor. commun. long.	rechts	82 RA	4,5 MA	11,5 MA	10,5 MA	25 MA	ND 10 Sek. \ positiv (bei E 16—20 × ∫ 55 RA)	positiv
	links	96 RA	6,5 MA	9 MA	10 MA	24 MA	ND 5—6 Sek. \ positiv (bei E 8—10 × ∫ 50 RA)	positiv

M. flexor hallucis longus	rechts	82 RA	4,5 MA	10,5 MA	11,5 MA	25 MA	ND 2—3 Sek. E 2—5 × positiv (bei 60 RA)	positiv
	links	99 RA	6,5 MA	9 MA	9,5 MA	26 MA	ND 5—6 Sek. E 8—10 × positiv (bei 60 RA)	positiv
M. deltoideus	rechts	122 RA	2 MA	4 MA	10 MA	22,5 MA	negativ	negativ
	links	130 RA	2 MA	3,5 MA	7,5 MA	12,5 MA	negativ	negativ
M. biceps brachii	rechts	119 RA	2,5 MA	5 MA	15 MA	20 MA	negativ	negativ
	links	127 RA	3 MA	4,2 MA	10 MA	17,5 MA	negativ	negativ
M. brachialis internus	rechts	122 RA	2 MA	3,5 MA	15 MA	25 MA	negativ	negativ
	links	130 RA	2,5 MA	3,5 MA	8 MA	15 MA	negativ	negativ
M. triceps brachii	rechts	126 RA	3,5 MA	4,5 MA	18 MA	25 MA	negativ	negativ
	links	130 RA	2 MA	3 MA	10 MA	18 MA	negativ	negativ
M. supinator longus	rechts	130 RA	2 MA	3 MA	9 MA	15 MA	negativ	negativ
	links	130 RA	2 MA	3 MA	9 MA	15 MA	negativ	negativ
M. pronator teres	rechts	122 RA	4 MA	5,5 MA	12 MA	20 MA	negativ	negativ
	links	125 RA	3 MA	4,5 MA	13 MA	17,5 MA	negativ	negativ
M. flexor carpi radialis	rechts	130 RA	2 MA	3 MA	10 MA	15 MA	negativ	negativ
	links	130 RA	2,5 MA	4 MA	11,5 MA	15 MA	negativ	negativ
M. flexor carpi ulnaris	rechts	110 RA	3,5 MA	5,5 MA	9,5 MA	15 MA	negativ	negativ
	links	116 RA	2 MA	3 MA	10 MA	13 MA	negativ	negativ
M. flexor digitorum profundus	rechts	130 RA	2 MA	5 MA	10 MA	15 MA	negativ	negativ
	links	130 RA	2,5 MA	3,5 MA	9 MA	12,5 MA	negativ	negativ
M. flexor digitorum sublimis	rechts	117 RA	3,5 MA	5 MA	12,5 MA	22 MA	negativ	negativ
	links	123 RA	3 MA	5 MA	12 MA	20 MA	negativ	negativ
M. flexor pollicis longus	rechts	114 RA	5,5 MA	7,5 MA	15 MA	28 MA	negativ	negativ
	links	116 RA	4,5 MA	6 MA	15 MA	25 MA	negativ	negativ
M. extensor carpi radialis longus	rechts	127 RA	3,5 MA	5,5 MA	10 MA	17,5 MA	negativ	negativ
	links	130 RA	3 MA	4 MA	10 MA	15 MA	negativ	negativ
M. extensor carpi radialis brevis	rechts	112 RA	3 MA	5 MA	10 MA	19,5 MA	negativ	negativ
	links	117 RA	2 MA	3 MA	12 MA	15 MA	negativ	negativ

		Schwellenwerte					R.	
		farad.	KaSZ	AnSZ	AnOZ	KaOZ	faradisch	galvanisch
M. extensor carpi ulnaris	rechts	117 RA	2,5 MA	4 MA	10 MA	15 MA	negativ	negativ
	links	118 RA	2 MA	4 MA	10 MA	14 MA	negativ	negativ
M. extensor digit. communis	rechts	110 RA	2 MA	4 MA	12,5 MA	16 MA	negativ	negativ
	links	119 GA	2,5 MA	4 MA	12 MA	20 MA	negativ	negativ
M. extensor pollicis brevis	rechts	106 RA	3,5 MA	5,5 MA	12,5 MA	20 MA	negativ	negativ
	links	109 RA	4 MA	5 MA	15 MA	22 MA	negativ	negativ
M. abductor pollicis longus	rechts	104 RA	3 MA	6 MA	10 MA	15 MA	negativ	negativ
	links	110 RA	4 MA	5 MA	15 MA	20 MA	negativ	negativ
M. extensor pollicis longus	rechts	96 RA	4,5 MA	7,5 MA	12 MA	15 MA	negativ	negativ
	links	101 RA	4,5 MA	5,5 MA	12,5 MA	21 MA	negativ	negativ
M. abductor pollicis brevis	rechts	106 RA	3 MA	5 MA	8 MA	12 MA	negativ	negativ
	links	112 RA	3,5 MA	5 MA	12 MA	18 MA	negativ	negativ
M. abductor pollicis	rechts	89 RA (dickeHautschwünde)	4,5 MA	7,5 MA	13 MA	18 MA	negativ	negativ
	links	95 RA	4 MA	5 MA	14 MA	20 MA	negativ	negativ
M. abductor digiti V	rechts	107 RA	2 MA	5 MA	6,5 MA	12 MA	negativ	negativ
	links	96 RA	4 MA	6 MA	12 MA	16 MA	negativ	negativ
M. interosseus I	rechts	101 RA	3,5 MA	4 MA	12,5 MA	15 MA	negativ	negativ
	links	101 RA	3,5 MA	4 MA	13 MA	16 MA	negativ	negativ
M. cucullaris (obere Portion)	rechts	130 RA bei gleichzeitiger Einschaltung von 1490 Ohm in den sekundären Stromkreis	1 MA	3 MA	8 MA	13 MA	negativ	negativ
	links	130 RA bei gleichzeitiger Einschaltung von 1490 Ohm in den sek.	1 MA	3 MA	8 MA	12 MA	negativ	negativ

M. cucullaris (mittlere und untere Portion)	rechts	126 RA	4,5 MA	5,5 MA	12 MA	24 MA	negativ	negativ
	links	130 RA	4 MA	5,5 MA	12,5 MA	24 MA	negativ	negativ
M. pectoralis major	rechts	130 RA	4,5 MA	6 MA	17 MA	25 MA	negativ	negativ
	links	130 RA	3 MA	5 MA	15 MA	25 MA	negativ	negativ
M. rectus abdominis	rechts	127 RA	4 MA	5 MA	16 MA	20 MA	negativ	negativ
	links	121 RA	3 MA	5 MA	16 MA	22 MA	negativ	negativ
M. obliquus abdominis externus	rechts	124 RA	5 MA	6,5 MA	15 MA	12,5 MA	negativ	negativ
	links	130 RA	5 MA	6 MA	14 MA	13 MA	negativ	negativ
M. serratus anticus major.	rechts	130 RA	5 MA	7 MA	15 MA	14 MA	negativ	negativ
	links	130 RA	5,5 MA	8 MA	14 MA	14 MA	negativ	negativ
M. latissimus dorsi	rechts	108 RA	4,5 MA	6 MA	15 MA	14 MA	negativ	negativ
	links	94 RA	6 MA	9 MA	17 MA	13,5 MA	negativ	negativ
M. sternocleidomastoid.	rechts	130 RA bei Einschaltung von 450 Ohm in den sekund. Kreis	3 MA	5 MA	15 MA	19 MA	negativ	negativ
	links	130 RA bei Einschaltung von 1725 Ohm in den sekund. Kreis	2,5 MA	5 MA	16 MA	18 MA	negativ	negativ
M. frontalis	rechts	104 RA	2 MA	3,1 MA	7 MA	23 MA	negativ	negativ
	links	106 RA	2,1 MA	3,2 MA	7 MA	25 MA	negativ	negativ
M. orbicularis oris	rechts	99 RA	2,5 MA	3,5 MA	6,2 MA	22 MA	negativ	negativ
	links	101 RA	2,3 MA	3,3 MA	6 MA	22,5 MA	negativ	negativ
M. quadratus menti	rechts	105 RA	2,1 MA	3,3 MA	6,2 MA	21 MA	negativ	negativ
	links	104 RA	2,3 MA	3,5 MA	6 MA	22 MA	negativ	negativ

Die nichtgelähmten Muskeln geben durchweg eine normale elektrische Reaktion.

In der vorstehenden Tabelle sind die Ergebnisse der elektrischen Untersuchung zusammengestellt. Als Reizelektrode diente stets die 3 qcm Normalelektrode von Stintzing.

Sensibilität: Es besteht eine geringe Herabsetzung des Gefühls für alle Qualitäten von den Zehen aufwärts bis zu einer in der Höhe IV Proc. spinos. lumbalis gürtelförmig um den Leib herumziehenden Linie.

Reflexe: Die Bauchdeckenreflexe beiderseits normal. Cremasterreflex beiderseits nicht sicher auszulösen. Kitzelreflex der Fußsohle fehlt beiderseits (Patient hat an den Sohlen sehr stark verdickte Haut). Beim Stechen der Fußsohle beiderseits positiver Babinski'scher Reflex. Patellarreflex beiderseits erheblich gesteigert. Ab und zu tritt beim Auslösen des rechten Patellarreflexes noch neben diesem ein gekreuzter Reflex im linken Adductor magnus auf. Rechts Fußklonus, links etwas gesteigerte Achillessehnenreflex. Supinatorreflex beiderseits nicht auszulösen. Tricepsreflex beiderseits normal.

Harnentleerung etwas erschwert. Patient muß stets recht lange pressen, bis die Miktion erfolgt. Niemals Inkontinenz.

Stuhlentleerung ebenfalls etwas erschwert.

Potenz ist erhalten. Es dauert jedoch viel länger als vor der Krankheit, bis die Ejakulation erfolgt. Libido normal.

Keine vasomotorischen Störungen.

Patient wurde in der Klinik mit dem faradischen Strom behandelt und erhielt längere Zeit Jodkali. Eine Änderung in dem Befunde trat nicht ein.

Der Deutung des vorliegenden Falles stehen bis zu einem gewissen Punkte keinerlei Schwierigkeiten entgegen. Die spastische Paraparese, die typische Form der Sensibilitätsstörung, die gesteigerten Reflexe und die Störung der Blasenfunktion weisen mit aller Bestimmtheit auf eine Querschnittsläsion der Medulla spinalis hin, die unter Berücksichtigung des Ausdehnungsgebietes der sensiblen und motorischen Lähmung nur ins untere Dorsalmark verlegt werden kann. Bei dem ganz akuten, fast apoplektiformen Beginne der Erkrankung können nur wenige Krankheitsprozesse ätiologisch in Frage kommen. Da für eine Embolie oder Blutung in das Rückenmark ein kausales Moment in diesem Falle nicht nachzuweisen ist und für die Annahme einer luetischen Erkrankung kein Anhaltspunkt besteht, so werden wir die Diagnose auf Myelitis transversa acuta stellen müssen. Daß dieselbe mitunter foudroyant einsetzt, ist bekannt, Überanstrengung und Erkältung zählen zu den anerkannten ätiologischen Momenten. Bei unserem Patienten, der in Schweiß gebadet auf freiem Felde von einem Unwetter überrascht und durchnäßt wurde, dürfte wohl Erkältung als Ursache anzusprechen sein. Die heftigen sensiblen Reiz-

erscheinungen (Schmerzen, Parästhesien) sind ohne Zwang durch eine anfängliche Mitbeteiligung der Rückenmarkshäute an der Entzündung zu erklären. Der akute myelitische Prozeß ist verhältnismäßig rasch abgelaufen. Die durch ihn gesetzten Läsionen haben sich aber, wie gewöhnlich, nur in geringem Maße zurückgebildet. Als irreparabler Folgezustand ist die zentrale Leitungslähmung im Dorsalmark zurückgeblieben. Soweit begegnet die Analyse des Falles keinen Schwierigkeiten.

Wie steht es aber mit den bisher nicht berücksichtigten fibrillären Zuckungen und den auffallenden Veränderungen der elektrischen Erregbarkeit in einem Teile der gelähmten Muskeln? Nach unseren bisherigen Kenntnissen können sie durch die Querschnittsläsion der Medulla spinalis allein nicht erklärt werden. Läsionen des zentralen Neurons bedingen außer der Rigidät der Muskeln, bei lange bestehenden Lähmungen mitunter auch sekundäre Atrophien mit einfacher Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit, aber keine qualitativen Veränderungen der Muskelkontraktion und ebensowenig fibrilläre Zuckungen. Beobachtet wurden die letzteren bisher bei manchen Neurasthenien besonders traumatischen Ursprungs, hier und da in Fällen von schwerer Neuritis, vor allem aber bei den chronisch progressiven Erkrankungen des Rückenmarks und des Gehirns, die zum allmählichen Schwunde der Ganglienzellen in den grauen Vorderhörnern und in den Kernen der Hirnnerven führen, also bei Syringomyelie, amyotrophischer Lateralsklerose etc. Bei der letztgenannten Affektion können sogar ausgedehnte fibrilläre Zuckungen als einziges Anfangssymptom lange Zeit den atrophisch spastischen Erscheinungen vorangehen, wie wir es in einem Falle der Klinik feststellen konnten. Es bedarf wohl keiner weiteren Erörterung, daß eine von diesen Affektionen bei unserem Kranken nicht vorliegt.

Unter dem Namen (Myokymie, Muskelwogen) — die Bezeichnung stammt von Fr. Schultze — ist nun in den letzten Jahren ein Krankheitsbild beschrieben worden, dessen Hauptsymptom in unaufhörlichen fibrillären und faszikulären Muskelzuckungen besteht. Die ersten beiden Fälle wurden von Kny 1888 unter dem Namen Myoclonus fibrillaris multiplex mitgeteilt. 1890 veröffentlichte dann, wie Bernhardt hervorhebt, Morvan unter dem Namen Chorée fibrillaire ähnliche Beobachtungen. Bekannter wurde die Affektion aber erst durch die Publikation von Fr. Schultze aus dem Jahre 1895. Es folgten seitdem Mitteilungen von Hoffmann, C. Mayer, Buber, Bernhardt, Karcher, Biancone,

Williamson, Newmark, Meinertz, Vitek, Frenkel. Im ganzen sind bisher, soweit ich die Literatur übersehe, 20 Fälle bekannt geworden. Gemeinschaftlich ist ihnen allen die durch die fibrillären Zuckungen bedingte Muskelunruhe ohne Nachweis einer anatomischen Grundlage. Das Muskelwogen kann in den verschiedensten Muskelgruppen auftreten, pflegt aber meist am stärksten in den Waden ausgebildet zu sein. In den Fällen von Bernhardt, Newmark Vitek, Frenkel war es streng auf eine Gesichtshälfte beschränkt und mit tonischem Facialiskrampf verbunden. Befallen wurden bisher stets gesunde Personen. Als ätiologische Momente werden angeführt: Überanstrengung, Erkältung, Bleiintoxikation. Häufig läßt sich gar keine Ursache nachweisen.

Als Begleiterscheinungen treten mitunter reißende Schmerzen, Wadenkrämpfe, gesteigerte Schweißsekretion auf. Die Reflexe waren in einigen Fällen erhöht, in anderen herabgesetzt. Bei der Mehrzahl der Kranken erfolgte ziemlich rasche Heilung oder wesentliche Besserung. Bei einigen blieb der Zustand stationär, so im Falle von Hoffmann 20 Jahre. Über die eigentliche Ursache der Myokymie herrscht natürlich völliges Dunkel.

Unter diesen Fällen beansprucht der von C. Mayer publizierte für uns deshalb ein besonderes Interesse, weil er der einzige ist, bei dem eine zentrale Leitungslähmung mit Muskelwogen kombiniert war. Es handelte sich um einen 71jährigen Bauernknecht, der 6 Monate vor der Untersuchung einen Sturz auf den Rücken erlitt. Es fanden sich Druckempfindlichkeit an den unteren Dornfortsätzen der Brustwirbelsäule, leichte spastische Paraparese der Beine und starkes Muskelwogen an den unteren Extremitäten, das durch intendierte Bewegungen noch gesteigert werden konnte. Sensibilitätsstörungen fehlten. Offenbar lag eine traumatische Rückenmarksaffektion vor.

Die Analogie mit unserem Kranken ist klar. In beiden Fällen spastische Paraparese der Beine und Muskelwogen lediglich in den gelähmten Muskeln. Der Unterschied besteht in der verschiedenen Ätiologie und dem differenten Verhalten der Sensibilität.

Unter diesen Umständen scheint mir die Annahme Myelitis transversa mit Myokymie für unseren Fall am meisten Berechtigung zu haben und dies um so mehr, als durch sie auch die nachgewiesenen Veränderungen der elektrischen Reaktion in befriedigender Weise erklärt werden können.

Die Haupteigentümlichkeiten der elektrischen Veränderunger

bei unserem Kranken bestehen in der Neigung zur Nachdauer der Kontraktion für beide Stromarten bei direkter und indirekter Reizung und in der Erschöpfbarkeit dieser Reaktion durch rasch wiederholte Reize.

Nachdauer der galvanischen und faradischen Kontraktion findet sich bekanntlich als Teilerscheinung der myotonischen Reaktion bei der Thomsen'schen Krankheit.

Gegen das gleichzeitige Vorhandensein einer Myotonie sprechen aber hier gewichtige Bedenken. Einmal fehlen myotonische Bewegungsstörungen irgendwelcher Art bei unserem Patienten absolut. Außerdem decken sich die bei ihm gefundenen Veränderungen durchaus nicht gänzlich mit der typischen MyR. Bei dieser ist die Erregbarkeit der Muskeln bei direkter Reizung für beide Stromarten gesteigert, die auf galvanischen Reiz erfolgenden Zuckungen sind träge, bei indirekter Reizung ist die Nachdauer der Kontraktion nur durch summierte Reize und auch dann recht schwer auszulösen. In unserem Falle fehlt die Steigerung der Muskelerregbarkeit, die galvanischen Zuckungen sind kurz, blitzartig, die Nachdauer der Kontraktion ist auch bei indirekter Reizung verhältnismäßig leicht hervorzurufen. Endlich vermissen wir hier im Gegensatze zu der MyR die bei ihr gewöhnlich vorhandene Steigerung der mechanischen Muskelerregbarkeit mit Nachdauer der Kontraktion auf mechanischen Reiz. Die Erschöpfbarkeit der Reaktion durch wiederholten elektrischen Reiz, die bei unserem Kranken so außerordentlich hervortritt, kommt dagegen auch bei MyR vor. Sie ist bereits mehrfach bei der Myotonie beobachtet worden, unter anderem auch von Jolly. Ich erwähne diesen Autor besonders, weil vielfach die irrtümliche Ansicht verbreitet ist, er habe diese Reaktion der Erschöpfbarkeit oder myasthenische Reaktion zuerst beschrieben und als spezifisch für die sog. Myasthenia pseudoparalytica hingestellt. Das ist nicht zutreffend. Jolly hat das Verdienst, das anscheinend regelmäßige Vorkommen der Reaktion bei dieser Krankheit erkannt zu haben. Er selbst hebt aber ausdrücklich hervor, daß diese Reaktion nicht etwas ganz Neues sei, sondern daß sie zuerst Benedikt 1868, also 17 Jahre früher, bei einigen cerebralen Lähmungen beschrieben habe. Erb zählt 1886 in seinem Handbuch der Elektrotherapie bereits eine ganze Reihe von Krankheiten auf, bei denen sie gelegentlich beobachtet worden ist (progressive Muskelatrophie, apoplektische Hemiplegie, echte Muskelhypertrophie, Poliomyelitis anterior chron., veraltete Ischias, Paralysis agitans). Flora hat sie auch noch bei multipler

Sklerose, Tabes, Neurasthenie, Hysterie, Pseudohypertrophie und Kleinhirntumoren gefunden. Man sieht daraus, daß ihr Vorkommen ein ziemlich weit verbreitetes ist, und aus ihrem Vorhandensein allein keinesfalls auf eine Myasthenia pseudoparalytica geschlossen werden darf. Ähnlich wie mit dieser Reaktion, die ihres spezifischen Charakters entkleidet werden mußte, steht es aber auch mit der Beurteilung der Kontraktionsnachdauer auf elektrische Reize. Lange Zeit hindurch galt dieses Symptom als absolut beweisend für die Myotomie. Diese Anschauung ist nicht mehr aufrecht zu erhalten. Zunächst haben Marina bei 2 Hysterischen und E. Remak bei einem Manne, der vielleicht an einer spinalen progressiven Muskelatrophie litt, eine „neurotomische" Reaktion beschrieben. Charakterisiert ist sie hauptsächlich durch die Nachdauer der Zuckung bei galvanischer und faradischer Nervenreizung. Daneben besteht Neigung zum frühzeitigen KaSTe und AnOTe ohne Steigerung der Minimalerregbarkeit. Diese Reaktion ist streng an die Nervenreizung gebunden und vom Muskel aus nicht zu erzielen.

Ferner ist eine ganze Reihe von Tetanieerkrankungen mitgeteilt worden mit Erhöhung der mechanischen und direkten elektrischen Muskelerregbarkeit nebst Nachdauer der Kontraktion bis zu 15 Sekunden. (Ausführliche Literatur bei Schiefferdecker und Schultze.)

Endlich sind auch in 6 Fällen von Myokymie ganz ähnliche Veränderungen der elektrischen Erregbarkeit beobachtet worden. Gemeinschaftlich ist ihnen allen eine Erhöhung der Erregbarkeit. die in 5 Fällen mit Nachdauer der Kontraktion verbunden war.

Im I. Fall von Kny war die Erregbarkeit bei Anwendung beider Stromesarten, bei Muskel- und Nervenreizung erhöht. Außerdem Kontraktionsnachdauer.

Im II. Fall von Kny sowie in den Fällen von Biancone und Buber bestand die erhöhte Erregbarkeit nur im Muskel und zwar für beide Stromesarten. Daneben Kontraktionsnachdauer. Die elektrische Reaktion vom Nerven aus war normal.

In den Fällen von Schultze und Meinertz war die Erhöhung der Erregbarkeit nur auf faradische Muskelreizung nachweisbar. Bei dem Patienten von Schultze bestand Nachdauer der Kontraktion, bei dem Kranken von Meinertz fehlte diese.

Die mechanische Erregbarkeit war in den Fällen von Biancone, Buber, Hoffmann, Frenkel, Karcher erhöht. Eine Nachdauer der Kontraktion auf mechanischen Reiz war in keinem Falle vorhanden.

Bemerkenswert ist noch, daß in den Fällen mit Ausgang in Heilung die elektrische Reaktion wieder normal wurde.

Diagnostizieren wir in unserem Falle Myelitis mit Myokymie, so findet das auffallende Verhalten der elektrischen Reaktion ohne Zuhilfenahme einer weiteren Affektion eine völlig befriedigende Deutung. Wie ich übrigens noch besonders hervorheben möchte, finden sich die beschriebenen elektrischen Veränderungen nur in den Muskeln mit fibrillären Zuckungen, während alle Muskeln ohne Muskelwogen normale elektrische Reaktion geben. Dieses Verhalten weist vielleicht noch besonders prägnant auf die engen Beziehungen zwischen Myokymie und elektrischer Reaktion hin. Abweichend in unserem Falle ist das völlige Fehlen der elektrischen Erregbarkeitssteigerung. Die oben aus der Literatur mitgeteilten Fälle zeigen aber in dieser Hinsicht bereits untereinander wesentliche Differenzen, so daß der Mangel dieses Symptoms wohl ohne Bedeutung für die Gesamtauffassung ist. Das entscheidende Kriterium bleibt m. E. die Nachdauer der Kontraktion. Daß dem Nachweis der Erschöpfungsreaktion, die in den bisherigen Fällen von Myokymie noch nicht beobachtet wurde, eine besondere Bedeutung nicht zukommt, geht aus dem früher Gesagten hervor. Die Zahl der Affektionen, bei denen sie vorkommt, wird durch unseren Fall lediglich um eine neue vermehrt.

Zum Schlusse möchte ich nur noch kurz die Frage streifen, ob es sich hier um eine ganz zufällige Kombination von Myelitis und Myokymie handelt, oder ob nicht ein Zusammenhang zwischen beiden Affektionen besteht. Ich möchte mich für letztere Annahme entscheiden — natürlich mit einer gewissen Reserve. Aus der Durchsicht der Literatur habe ich den Eindruck gewonnen, daß es sich bei der Myokymie nur um ein Symptom, das bei den verschiedensten Affektionen auftreten kann, und nicht um eine selbständige Krankheit handelt. Unter dieser Voraussetzung scheint es mir gestattet, dieses Symptom, über dessen anatomische Grundlage wir nicht das Geringste wissen, in einen Zusammenhang mit der Myelitis acuta transversa zu bringen. Der Entzündungsprozeß, der im Dorsalmark so schwere Veränderungen hervorgerufen hat, kann ursprünglich auch das Lendenmark mit betroffen haben, dort aber ausgeheilt sein unter Hinterlassung geringfügiger, vielleicht anatomisch gar nicht nachweisbarer Veränderungen (z. B. der Ganglienzellen der Vorderhörner), die sich klinisch unter dem Bilde der Myokymie präsentieren.

Literatur.

Bernhardt, Die Erkrankungen der peripherischen Nerven. II. Teil S. 148 f.

Ders., Ein ungewöhnlicher Fall von Facialiskrampf (Myokymie, beschränkt auf das Gebiet des linken Facialis). Neurolog. Zentralbl. 1902 S. 689.

Biancone, Contributo clinico allo studio della miokimia. Rivist. speriment. di Freniatria 24, referiert Neurol. Zentralbl. 1899 S. 181.

Buber, Myokymie an einem Falle von Bleilähmung. Neurol. Zentralbl. 1897 S. 684.

Erb, Handbuch der Elektrotherapie II. Aufl. S. 229 f.

Flora, Sulla reazione elettrica miastenica di esaurimento Riv. crit. di clin. med. 1900 Vol. 1 Nr. 21. Ref. Jahresbericht über die Leistungen und Fortschritte auf dem Gebiete der Neurologie und Psychiatrie 1900 S. 781.

Ders., Ricerche sperimentali sull' affaticamento elettico muscolare e sulla reazione miastenica. Riv. crit. diclin. med. III 1902 S. 280, ref. Neurol. Zentralbl. 1902 S. 1023.

Frenkel, H., Spasme primitif du facial avec mouvements fibrillaires continus (Myokymie limitée à la distribution du facial). Revue neurologique S. 903 Nr. 12.

Hoffmann, Muskelwogen in einem Falle von chronischer doppelseitiger Ischias. Neurolog. Zentralbl. 1895 S. 244.

Jolly, Über Myasthenia gravis pseudoparatylica. Berlin. klin. Wochenschrift 1895 S. 1.

Karcher, Chronische Bleivergiftung und fasikuläre Zuckungen. Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte 1898 Nr. 9.

Kny, Über ein dem Paramyoclonus multiplex (Friedreich) nahestehendes Krankheitsbild. Arch. f. Psychiatrie Bd. 19 S. 577.

Marina, Über die neurotonische elektrische Reaktion. Neurolog. Zentralbl. 1896 S. 787.

Mayer, C., Myokymie. Wissenschaftl. Ärzte-Gesellschaft in Innsbruck 31. Okt. 1896, ref. Neurol. Zentralbl. 1897 S. 672.

Meinertz, Zur Kasuistik der Myokymie. Neurol. Zentralbl. 1904 S. 101.

Morvan, De la chorée fibrillaire. Gazette hebdomar. 1890 Nr. 157.

Newmark, Ein Fall von primärem tonischem Gesichtskrampf mit Muskelwogen. Neurol. Zentralbl. 1903 S. 461.

Remak, E., Die neurotonische elektrische Reaktion. Neurol. Zentralbl. 1896 S. 581.

Schiefferdecker und Schultze, Beiträge zur Kenntnis der Myotonia congenita, der Tetanie mit myotonischen Symptomen, der Paralysis agitans und einiger anderer Muskelkrankheiten, zur Kenntnis der Aktivitätshypertrophie des normalen Muskelbaues. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 25 S. 1.

Schultze, Fr., Beiträge zur Muskelpathologie I. Myokymie (Muskelwogen) besonders an den unteren Extremitäten. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde Bd. 6 S. 65.

Vitek, Ein Beitrag zum primären tonischen Gesichtskrampf mit Muskelwogen. Neurol. Zentralbl. 1904 S. 257.

Williamson, Myokymia or persistent muscular givering. Brit. medical journal 1900 15. Dec.

XXIII.

Über eine typische Erkrankung des verlängerten Markes.

Von

Dr. L. R. Müller,

Oberarzt der inneren Abteilung des städt. Krankenhauses in Augsburg.

(Mit 1 Abbildung und Tafel V.)

Über akute Erkrankungen der Medulla oblongata ist verhältnismäßig wenig in der med. Literatur und in den Lehrbüchern zu finden. Das mag seinen Grund darin haben, daß das verlängerte Mark infolge seiner geschützten Lage nur selten traumatischen Schädigungen ausgesetzt ist, wirkt aber eine solche ein, so führt sie dann meist zur völligen Zertrümmerung und ein plötzlicher Tod verhindert weitere klinische Beobachtungen. Andererseits entwickeln sich im verlängerten Marke nur selten Entzündungen oder Geschwülste; während die frontal und kaudal von ihr gelegenen Abschnitte, die Brücke, die Vierhügelgegend und das Halsmark häufiger der Sitz von pathologischen Prozessen sind.

Der Umstand, daß die Medulla oblongata von krankhaften Störungen so wenig berührt wird, muß als ein glücklicher bezeichnet werden, denn nirgends im Körper sind so lebenswichtige Zellgruppen in so engem Raume zusammengedrängt, nirgends wird eine relativ geringfügige Erkrankung so deletäre Folgen haben wie hier.

Über die physiologischen Funktionen der komplizierten, anatomisch gut gekannten Fasersysteme in der Medulla oblongata können uns nur klinische Beobachtungen aufklären, welche durch autoptische und mikroskopische Untersuchungen kontrolliert werden. Eine solche bieten uns die Krankengeschichte und der Sektionsbefund eines Falles, den ich im Jahre 1902 in der Erlanger mediz. Klinik beobachten konnte. Dieser liegt den folgenden Erörterungen zugrunde. Herrn Prof. v. Strümpell, meinem ehemaligen verehrten Chef sage ich für die Überlassung des Materials zur Publikation verbindlichen Dank.

D. St., 46 Jahre, fühlte sich seit dem 36. Jahre nicht mehr wohl,

er litt häufig an Asthma und an kurzen Schwindelanfällen, seit 2 Jahren stellten sich zeitweise „rasende Kopfschmerzen“ ein, die meist einseitig auftretend mehrere Stunden anhielten. Vom 7.—9. Dez. 1902 mußte Patient wegen Kopfschmerzen und kurzer Schwindelanfälle die Arbeit aussetzen. Am Abend des 10. Dezember 1902 sank Herr St. nach der Abendmahlzeit, ohne das Bewußtsein zu verlieren oder Schmerzen zu empfinden, zusammen. Für wenige Stunden war die Sprache gelähmt, der gereichte Tee konnte geschluckt werden, wurde aber bald wieder erbrochen. Am darauffolgenden Morgen stellte sich für kurze Zeit Doppelsehen ein. Durch die Unfähigkeit zu gehen oder zu stehen war Patient ans Bett gefesselt.

In der Nacht vom 16. zum 17. Dezember erwachte der Kranke mit kalten Extremitäten und schweißbedecktem Gesicht und klagte laut stöhnend über „fürchterliche“ Kopfschmerzen. Seit dieser Zeit konnte Patient nicht mehr schlucken. Trotz immer wiederholten Versuches und großer Anstrengung „geht kein Tropfen Flüssigkeit hinunter“. Seit dieser zweiten Attacke stellte sich auch Heiserkeit ein und Patient fühlte fast beständig das Bedürfnis sich zu räuspern. Da der Kranke infolge der Unfähigkeit zu schlucken in seiner Wohnung nicht ernährt werden konnte, wurde er am 20. Dezember 1902 in die med. Klinik zu Erlangen verbracht.

Luetische Infektion wurde negiert, Patient war seit vielen Jahren starker Raucher (8—10 Zigarren täglich) und genoß früher 4—5 l, in den letzten Jahren 2—$2^1/_2$ l Bier pro die. In der Familie des Patienten sollen zahlreiche, früh zum Tode führende Fälle von Arterienerkrankung vorgekommen sein.

Bei der ersten klinischen Untersuchung am 21. Dez. 1903 ergibt sich, daß das psychische Verhalten, das Gedächtnis und das Sprachvermögen völlig normal ist. Die Gesichtsmuskulatur wird beiderseits gleich gut bewegt, auch in der Bewegungsfähigkeit des Kopfes besteht keine Störung. Die rechte Pupille ist etwas enger als die linke, beide verengen sich auf Lichteinfall gut. Die Bewegungen der Augen sind nach allen Richtungen hin frei. Zurzeit bestehen keine Doppelbilder. Das Sehvermögen ist weder für die Ferne noch für die Nähe herabgesetzt.

Die Konjunktiva des rechten Auges ist stark gerötet, auf der Hornhaut dieses Auges ist Schleim aufgelagert, den Patient, da er durch ihn im Sehen behindert ist, rücksichtslos mit dem Finger oder dem Handrücken wegzuwischen versucht ohne dabei blinzeln zu müssen (Anästhesie des rechten Auges!) Das Beklopfen des Hinterkopfes soll vor einigen Tagen sehr schmerzhaft gewesen sein, jetzt verursacht es keine wesentlichen Beschwerden. Das Hörvermögen ist auf beiden Ohren gleich gut. Die Zunge, dick schmierig belegt, wird gerade vorgestreckt, die Artikulation ist nicht gestört. Der Geschmacksinn soll gegen früher etwas abgestumpft sein, Patient erkennt Chinin und Kochsalzlösung sofort, Zucker und Pfefferminz erst nach einigem Zögern (Belag der Zunge!). Das Gaumensegel wird bei der Phonation gut gehoben, verzieht sich aber etwas nach der linken Seite.

Die Untersuchung des Kehlkopfes wird dadurch erschwert, daß sich die Epiglottis bei der Phonation nicht aufrichtet; bei der Erzeugung

von hohen Tönen ist aber doch zu erkennen, daß das rechte Stimmband bewegungslos in Mittelstellung steht und daß das linke gut ad- und abduziert wird. Die Stimme ist rauh und hat einen leicht nasalen Beiklang. Würgreflex ist nicht auszulösen, Patient räuspert sich viel, auch das Räuspern klingt rauh wie bei unvollständigem Schluß der Stimmbänder.

Es besteht vollständiges Unvermögen zu schlucken. Der Kranke versucht wegen des quälenden Durstes immer und immer wieder Flüssigkeit zu sich zu nehmen, „verschluckt" sich aber dabei, d. h. es kommt Flüssigkeit in den Kehlkopf und in die Trachea, was heftigen Hustenreiz auslöst. Solche Versuche haben für den Patienten und dessen Umgebung etwas ungemein Beängstigendes.

Bei der erstmaligen Untersuchung kann an den Lungen nichts Krankes nachgewiesen werden. Die Herzdämpfung erwies sich bis zur linken Papillarlinie verbreitert. Die Herztöne sind rein, die Herzaktion ist nicht ganz regelmäßig, etwas beschleunigt (96). Die Radialarterien sind hart, ebenso die Temporalarterien. Der Leib ist weich; Magen, Darm und Blase funktionieren normal.

In den Extremitäten besteht keine Lähmung, alle Bewegungen können kraftvoll ausgeführt werden, rechts allerdings nur mit der allerstärksten Ataxie, so daß Patient, wenn er die Nase berühren soll, zuerst an dem neben dem Bette stehenden Tischchen sich stößt, dann ins Kopfhaar kommt und sich von dort zur Nase herunter tastet. Die Ataxie besteht hauptsächlich bei den Bewegungen in den größeren Gelenken (Ellenbogen und Schultergelenk); die Koordination bei den Bewegungen der Hand und der Finger ist nicht so stark gestört. Patient ist, allerdings nur mit Mühe, imstande zu schreiben.

Besonders stark ist die Ataxie im rechten Bein, die Bewegungen werden dort zwar mit guter Kraft, aber ungemein ausfahrend gemacht. Infolge dieser Unsicherheit ist es dem Kranken unmöglich zu gehen oder zu stehen; doppelseitig unterstützt hebt er das rechte Bein beim Gehen viel zu hoch und läßt es stampfend fallen. Die Ataxie rechts ist so stark, daß der Kniehackenversuch erst nach längeren Bemühungen gelingt. In der Motilität des linken Armes und des linken Beines sind keine wesentlichen Störungen nachzuweisen.

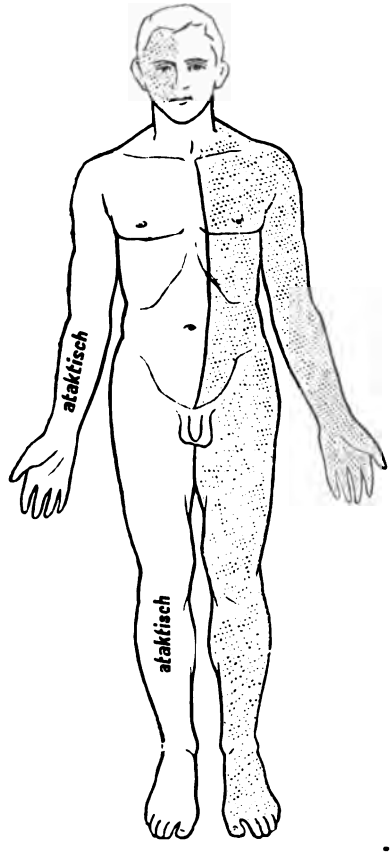
Die Sehnenreflexe sind an der rechten oberen Extremität nicht zu erhalten, links dagegen sind sie leicht auszulösen. Die Patellar- und Achillessehnenreflexe sind bei der ersten Untersuchung rechts schwächer als links, aber doch noch ganz deutlich. Streichen der Fußsohlen ruft Plantarflexion der Zehen hervor, Kremasterreflex ist beiderseits gleichmäßig deutlich zu erzielen.

Die Untersuchung der Sensibilität ergibt folgenden, auf nebenstehender Figur verzeichneten Befund: Die Störung der Empfindung ist in gekreuzter Weise angeordnet und zwar so, daß die rechte Gesichtshälfte und die linke Rumpfhälfte und die linken Extremitäten ergriffen sind. Der Gefühlsausfall erstreckt sich aber lediglich auf die Empfindung von Warm und Kalt und auf die des Schmerzes. Die Berührungsempfindung blieb auf beiden Seiten gleichmäßig intakt, ebenso ist der stereognostische Sinn und, was bei der hochgradigen rechtseitigen

Ataxie besonders auffällig erscheint, der Muskelsinn und der Lagesinn beiderseits durchaus normal.

Die Behandlung beschränkte sich auf möglichst gute Pflege und auf Ernährung mit der Sonde.

In den der Aufnahme folgenden Tagen litt der Kranke noch sehr unter dem quälenden Unvermögen zu schlucken und unter häufigem Hustenreiz, ferner klagte er über beständiges Prickeln in der linken Hand, er hätte dort das Gefühl als ob er elektrisiert würde. Der Harn enthielt deutlich Eiweiß, aber niemals Zucker. Seit der ersten Untersuchung waren die Sehnenreflexe am rechten Bein nie mehr auszulösen, links erwiesen sie sich aber immer als lebhaft. Die Ataxie im rechten Bein und bei den Bewegungen in der rechten Schulter und im rechten Ellenbogengelenk blieb unverändert hochgradig, die Bewegungen in der rechten Hand waren im Gegensatz dazu verhältnismäßig gut koordiniert.



Über dem rechten Unterlappen entwickelten sich bei steigender Temperatur die Zeichen einer Entzündung, welche den am 26. Dezember 1902 erfolgten Exitus bedingte.

Aus dem Befunde bei der Leichenöffnung sei folgendes erwähnt: Die Muskulatur der linken Herzkammer erwies sich als hypertrophisch, sie zeigte starke Schwielenbildung, die Koronararterien waren stark sklerosiert. Auch die Aorta und die peripherischen Arterien boten reichliche atheromatöse und verkalkte Stellen. Die Milz und die Nieren waren von zahlreichen Infarkten durchsetzt. In den Lungen fanden sich die Zeichen einer starken eiterigen Bronchitis und mehrfache bronchopneumonische Herde, der rechte Unterlappen war durch solche fast ganz infiltriert.

Das Gehirn bot an seiner Konvexität nichts Krankes, an der Basis waren die Arterien hochgradig verändert. Die Lumina der Carotis interna klafften beiderseits weit, die Arterien des Circulus arteriosus, insbesondere aber die Arteria basilaris und die beiden Arteriae vertebrales wiesen zahlreiche atheromatös entartete Stellen auf, die weißgelblich durchscheinend, nach ihrer Härte zu beurteilen schon stark mit Kalksalzen durchsetzt waren, besonders stark waren solche Kalkplättchen an den Abgangsstellen der kleineren Arterien ausgebildet.

Die rechte Arteria vertebralis war in ihrem oberen, d. h. frontal zu gelegenen Teil durch geronnene Massen prall ausgefüllt, die Thrombose erstreckte sich bis an die Einmündungsstelle in die Arteria basilaris.

An der Medulla oblongata selbst konnte makroskopisch nichts Krankhaftes nachgewiesen werden, ebensowenig an den Häuten des Gehirns.

Gehirn und Rückenmark wurden in 10 % Formollösung gebracht und nach wenigen Tagen wurden Scheiben davon in Müller'sche Lösung eingelegt. Die nach der Marchi'schen Methode behandelten Präparate sind leider mißlungen, dagegen gaben die nach Weigert gefärbten Schnitte gute Bilder. Das Studium dieser konnte folgende Veränderungen feststellen:

Auf den Schnitten durch das Brustmark und das Halsmark ist kein Zeichen von Erkrankung zu konstatieren, auch Präparate aus den obersten Halssegmenten weisen keine Degenerationen auf. Nur die Intima der hier mit getroffenen Vertebralarterien zeigt auf den nach der Marchi'schen Methode behandelten Präparaten schwarze, also verfettete Schollen. Von der Mitte der Pyramidenkreuzung ab frontalwärts erweist sich die rechte Arterie vertebralis thrombosiert. In den Thrombus wachsen von der Intima her schon fibröse Sprossen; die Grenze zwischen dem Gerinnsel und der Innenschicht der Arterie ist nicht mehr scharf zu erkennen. In der Adventitia sind die Vasa vasorum strotzend gefüllt. Die linke Vertebralarterie zeigt abgesehen von Wucherungen und Verfettung der Intima nichts Krankes.

Mit dem Auftreten der Thrombose in der rechten Vertebralarterie ist auch im verlängerten Mark ein Degenerationsherd festzustellen. Auf Fig. 1 der Tafel V, welche nach einem Schnitte aus der Decussatio pyramidum gezeichnet ist [1]), läßt sich erkennen, daß der Herd zwischen dem rechten Vorderhorn und der hier schon etwas angeschwollenen Substantia gelatinosa gelegen ist; seine Begrenzung nach innen ist eine ganz scharfe, nach außen liegt er der Peripherie des Markes an. In seinem Bereich sind alle Markscheiden zugrunde gegangen, nur blasse Schollen sind noch mit starker Vergrößerung zu erkennen. Die Gliabälkchen sind verdickt, zwischen ihnen zeigen sich vielfache größere, rundliche Lücken. Nirgends, auch an der Peripherie des Herdes nicht, läßt sich Rundzelleninfiltration nachweisen. Von der ischämischen Nekrose sind die Vorderseitenstränge (Tractus spinotectalis et thalamicus, Tract. rubrospinalis) die Kleinhirnseitenstränge (Tractus spinocerebellaris), die spinale Trigeminuswurzel und Substantia reticularis lateralis betroffen worden. Die Pyramidenbahnen und die Hinterstränge mit ihren Kernen sind intakt geblieben.

Auch auf Schnitten kurz oberhalb der Pyramidenkreuzung ist der nekrotische Herd linear scharf begrenzt, wie wir es ähnlich nur bei den Plaques der multiplen Sklerose zu sehen gewohnt sind, er reicht nach vorne bis zu der hier eben auftretenden Nebenolive, medianwärts bis in die Zone der Fibrae arcuatae internae, nach hinten bis in die Mitte der Substantia gelatinosa. Sein Gliagerüst ist hier nicht mehr so gut erhalten wie noch weiter unten, seine Blutgefäße sind

1) Auf beiden Figuren wurde irrtümlicher Weise der Schnitt als von unten gesehen gezeichnet.

strotzend gefüllt, die Blutkörperchen differenzieren sich nicht mehr deutlich (Thrombosierung).

Wie aus Fig. 2 der Tafel V entnommen werden kann, ist in der Mitte der Medulla oblongata, dort wo sich der für sie charakteristische Querschnitt ausgebildet hat, die erweichte Zone etwas nach hinten gerückt, sie reicht hier nicht mehr ganz an die Peripherie, so daß hier noch vereinzelte Fibrae arcuatae externae erhalten blieben. Die vordere Begrenzung des Herdes wird durch die Olive, die innere durch die mediale Schleife gebildet. Das Gebiet der Kerne des 12., 10., 9. und 8. Gehirnnerven ist intakt geblieben, von den hier sich bildenden Corpora restiformia ist der vordere Teil noch von der Erweichung ergriffen worden.

Die ischämische Nekrose, die hier etwa den Umfang des Querdurchschnittes eines Kirschkernes hat und auch hier linear scharf begrenzt ist, hat hier also zur Zerstörung der rechtsseitigen Substantia gelatinosa und der Substantia reticularis, ferner zum Untergang der spinalen Trigeminuswurzel des Nucleus ambiguus vagi, der Fibrae prae-, intra- und retrotrigeminales, der Fibrae cerebello-olivares und endlich des Tractus spino-cerebellaris, rubro-spinalis, spino-tectalis und spino-thalamicus geführt.

Auf den Schnitten aus dem obersten Teil der Medulla oblongata hat der Erweichungsherd schon an Ausdehnung verloren, er reicht nach hinten eben noch bis an das rechtsseitige Corpus restiforme, zerstört aber noch völlig das schmale Gebiet zwischen diesem und der Olive, so daß die Seitenstrangsysteme, die absteigenden Quintusfasern, die olivo-cerebellaren Bahnen und der Nucleus ambiguus mitergriffen sind.

Der Pons erweist sich sowohl in seiner kaudalen wie in seiner frontalen Hälfte intakt, weder makroskopisch noch mikroskopisch läßt sich in den Präparaten eine Erweichung oder ein Faserzerfall konstatieren, selbst von sekundärer Degeneration kann nichts festgestellt werden. Die rubro-spinalen, die spinotectalen und thalamischen Fasern, die Quintuswurzeln sind rechts ebensogut wie links entwickelt. Auch in den frontalsten Partien der Brücke, dort wo die Vierhügel auftreten, ist keine krankhafte Veränderung zu finden, ebenso erweisen sich Schnitte aus beiden Hirnschenkeln bei genauester Durchmusterung als normal. Das Lumen der hier mitgetroffenen Arteria basilaris ist frei von Thrombose, die Intima dieses Gefäßes zeigt aber starke Veränderungen (Wucherung und Verfettung), wie sie für Endarteriitis charakteristisch sind.

Fassen wir den klinischen und den pathologisch-anatomischen Befund kurz zusammen, so ergibt sich folgendes Bild: Ein 46jähriger Mann, welcher früher verhältnismäßig viel getrunken, bis in die letzte Zeit sehr stark geraucht hatte und stets angestrengt geistig arbeiten mußte, litt seit 10 Jahren an heftigen, anfallsweise auftretenden Kopfschmerzen und an kurzen Schwindelzuständen. Sowohl der Vater des Kranken als zwei seiner Onkel sind an Arteriosklerose frühzeitig zugrunde gegangen. Nach mehrtägigen, heftigen Kopfschmerzen sank der Kranke eines Abends, ohne das

Bewußtsein zu verlieren, zusammen und war von nun ab unfähig zu gehen. Wenige Tage darauf stellte sich unter neuerlichen Kopfschmerzen Schlucklähmung und starke Heiserkeit ein. Die Untersuchung konnte eine hochgradige Ataxie des rechten Armes und des rechten Beines, eine gekreuzte Sensibilitätsstörung, welche den Temperatur- und Schmerzsinn in der rechten Gesichtshälfte und der linken Körperhälfte betraf, und eine rechtsseitige Stimmbandlähmung feststellen. Das psychische Verhalten und das Sensorium war normal geblieben. Der Kranke ging an Schluckpneumonie zugrunde.

Bei der Leichenöffnung fand sich eine für das Alter des Patienten ungewöhnlich hochgradige arteriosklerotische Veränderung der Gehirngefäße. Die rechte Vertebralarterie war von der Höhe des 1. Cervikalsegmentes bis zu ihrer Einmündung in die Arteria basilaris thrombosiert. Die Folge dieser Thrombosierung war ein Erweichungsherd, welcher sich durch die ganze Länge der Medulla oblongata, von der Pyramidenkreuzung bis hinauf zum Beginn des Pons, in deren rechten Hälfte zog.

Durch diese ischämische Nekrose waren in der Höhe der Decussatio pyramidum die rechten Vorderseitenstrangbahnen und die hier auftretende spinale Trigeminuswurzel zerstört worden (s. Fig. 1 Tafel V).

Auf Querschnitten aus den mittleren Partien der Medulla oblongata erstreckte sich der Herd in der rechten Hälfte des Markes von der Olive bis tief in die Corpora restiformia, so daß hier die Substantia gelatinosa und die Substantia reticularis, der Nucleus ambiguus vagi, die spinalen Trigeminusfasern, die Seitenstrangsysteme (Tractus rubrospinalis, spino-tectalis et thalamicus und spino-cerebellaris) und schließlich die Fibrae cerebello-olivares zugrunde gegangen waren.

Schnitte aus dem obersten Teil des verlängerten Markes weisen einen wesentlich weniger umfangreichen Herd auf, der aber doch noch die hier allerdings schmale Zone zwischen der rechten Olive und dem Corpus restiforme völlig einnimmt.

In der Brücke und in den Hirnschenkeln, ebenso im Hals- oder Brustmark, ist auf Markscheidenpräparaten keine krankhafte Veränderung und auch keine sekundäre Degeneration nachzuweisen.

Aber auch im verlängerten Marke selbst blieb dessen linke Hälfte durchaus intakt und auch von der rechten waren die Pyramidenbahnen, die Olive, die Schleife, der Fasciculus longitud.

posterior, das prädorsale Bündel und das Kerngebiet des 12., 11., 9., 8. und 7. Gehirnnerven unversehrt geblieben. Vom Vagusgebiet waren die als Nucleus ambiguus bezeichnete Kerngruppe und austretende Wurzelfasern zerstört worden.

Ist nun eine Übereinstimmung zwischen den klinischen Beobachtungen und dem autoptischen Befunde zu konstatieren?

Die zeitweise auftretenden heftigen Kopfschmerzen und die kurzen Schwindelanfälle, über welche der Kranke schon seit mehreren Jahren zu klagen hatte, sind zwanglos aus der hochgradigen Atheromatose der Basalarterien des Gehirnes zu erklären. Wenn sich in diesem Falle so ungewöhnlich frühzeitig Gehirnarterienerkrankung eingestellt hat, so ist einmal die schwere hereditäre Belastung (der Vater und zwei Onkel sind in verhältnismäßig jungen Jahren der Arteriosklerose erlegen), dann aber auch eine Schädigung durch Alkohol, Nikotin und übermäßige geistige Anstrengung verantwortlich zu machen.

Mehrtägige, heftige Schmerzen im Hinterkopf und Schwindelanfälle, die den Kranken zum Aussetzen der Arbeit zwangen, gingen den Lähmungserscheinungen vorher; dies und der Umstand, daß sich das Krankheitsbild erst im Verlaufe von einigen Tagen entwickelte, sprach mit Sicherheit dafür, daß die Ursache des ganzen Symptomenkomplexes in einer allmählich sich ausbildenden Thrombose zu suchen war. Bei einer Embolie würden sich die Störungen ganz plötzlich entwickelt haben. Zu einer Embolie waren auch die Vorbedingungen nicht gegeben, die Herzwände der linken Kammer und Vorkammer zeigten nirgends Auflagerungen. Dagegen boten die endarteriitischen Wucherungen der Gehirnarterien, in denen vielfach schon nekrobiotische Rückbildungen d. h. Zerfall nachzuweisen waren, eine genügende Grundlage für die Thrombosierung. Diese bedingte dann die Ischämie und auf die Stockung des Blutzuflusses war die Myelomalacie zurückzuführen.

Vom ersten Anfang der nervösen Erkrankung bis zum Tode waren nur 14 Tage verstrichen. Diese Zeit des Blutabschlusses hatte aber vollständig dazu genügt, das den Ästen der Arteria vertebralis dextra zugehörige Gebiet der Medulla oblongata, soweit es nicht durch Kollateralen von der linken Seite her versorgt werden konnte, nekrotisieren zu lassen. Die Markscheiden sowohl wie die Achsenzylinder und auch die Gliafasern und die Gliakerne waren zu einer strukturlosen Substanz umgewandelt, welche auch bei der Behandlung mit Farbstoffen keine Differenzierung zeigte. Wir werden uns wohl vorstellen müssen, daß ein autolytischer

Prozeß diese Veränderungen bedingte. Wäre dieser Prozeß nicht durch den Tod und die Konservierung unterbrochen worden, so würde es nach der Koagulationsnekrose wohl zur Erweichung und zur Fortschaffung der chemisch-abgebauten Trümmer durch Körnchenzellen gekommen sein. Recht merkwürdig ist die linearscharfe Begrenzung des Herdes, dieser ist „wie mit Locheisen ausgeschnitten". Eine Erklärung dafür, warum der Übergang vom gesunden Gewebe zum völlig nekrotisierten ein so unvermittelter ist und warum es nicht zu einer Übergangszone oder zur Bildung einer entzündlichen Randzone gekommen war, kann ich nicht geben. Die scharfe Umgrenzung der Nekrose scheint aber gesetzmäßig zu sein, in den unserer Beobachtung analogen Fällen der Literatur ist das gleiche Verhalten der Herde beschrieben.

Die Störung der Sensibilität in der rechten Gesichtshälfte kann zwanglos dadurch erklärt werden, daß die rechte absteigende Trigeminuswurzel von dem Herde mit einbegriffen wurde. Da im Bereich des 1. und 2. rechten Trigeminusastes die Empfindung für Kälte vollständig erloschen war, die für Wärme und Schmerz dagegen nur abgestumpft, und schließlich der Berührungssinn völlig intakt geblieben war, muß angenommen werden, daß in den Fasern des fünften Gehirnnerven, welche, bevor sie sich kreuzen, aus der Brücke in die Medulla oblongata und den obersten Teil des Rückenmarkes ziehen (Radix nervi quinti), vorzüglich die Kälteempfindung geleitet wird und daß der Berührungsempfindung andere Bahnen zur Verfügung stehen. Die absteigende Trigeminuswurzel würde also dann den durch das Hinterhorn ziehenden Fasern der hinteren Wurzeln des Rückenmarkes entsprechen; die absteigende Trigeminuswurzel trägt aber somit meines Erachtens, da sie nur einer Empfindungsqualität dient und intramedullär verläuft, ihren Namen als „Wurzel" zu Unrecht.

Die Störung der Schmerz- und Temperaturempfindung in der ganzen linken Rumpfhälfte und in den linksseitigen Extremitäten ist auf die Zerstörung der rechtsseitigen Vorderseitenstrangbahnen (Tractus spino-tectalis et thalamicus) zurückzuführen. Bekanntlich kreuzen sich die Fasern für Schmerz- und Temperaturempfindung unmittelbar nach ihrem Eintritt ins Rückenmark durch die hinteren Wurzeln und steigen in dem Anterolateraltrakt der gegenüberliegenden Seite nach dem Gehirn zu auf. Durch die rechtsseitige Erweichung im verlängerten Marke wurden also in dem vorliegenden Falle die sensiblen Bahnen für das Gesicht vor ihrer Kreuzung, die für den übrigen Körper

nach ihrer Kreuzung getroffen und dadurch resultierte das Bild der Hemianaesthesia alternans.

Ebenso wie in allen ähnlichen Fällen der Literatur bezog sich die gekreuzte Sensibilitätsstörung nur auf die Empfindung von Schmerz- und Temperatureindrücken, der Berührungssinn war weder im Gesicht noch am Rumpf gestört, es kann uns das nicht wundernehmen, da die Bahnen für Berührungseindrücke, wie jetzt doch allgemein angenommen wird, doppelseitig geleitet werden.

Der Kranke klagte sehr über prickelnde Schmerzen in der rechten Gesichtshälfte und im linken Arm. Solche Parästhesien im analgischen Gebiete sind bei Affektionen der Medulla oblongata häufig beschrieben worden und müssen als durch den Herd bedingte Reizerscheinungen (zentraler Schmerz!) aufgefaßt werden.[1])

Der Lage- und der Muskelsinn erwies sich beiderseits intakt; die Bahnen, welche diese Empfindungsqualität leiten, d. h. die Hinterstränge, die Hinterstrangskerne, die Fibrae arcuatae internae und schließlich die Schleifenbahnen erwiesen sich auch als unversehrt.

Die hochgradige Ataxie des rechten Armes und des rechten Beines ist also nicht auf eine Störung der Hinterstrangsbahnen zurückzuführen, sie muß mit dem Übergreifen des Herdes auf das rechtsseitige Corpus restiforme und durch die Unterbrechung des Tractus spinocerebellaris (Kleinhirnseitenstrang) erklärt werden. Dann wird es auch verständlich, daß die Ataxie im rechten Arm sich auf die Bewegungen in den großen Gelenken (Schulter- und Ellenbogengelenk) beschränkte, während die Bewegungen in der rechten Hand und in den Fingern noch wohl koordiniert ausgeführt wurden.

Auch das Fehlen der Sehnenreflexe an den rechten Extremitäten ist durch die Läsion des rechten Corpus restiforme und den dadurch bedingten Ausfall des tonisierenden Einflusses des Kleinhirnes zu erklären.

1) L. Mann erörterte in einem Aufsatz: „Kasuistischer Beitrag zur Lehre vom zentral entstehenden Schmerz, ein Fall von Encephalomalacia medullae oblongatae" (Berl. klin. Wochenschr. 1892 p. 244) die hier in Betracht kommenden Verhältnisse. Der dort beschriebene Kranke, bei welchem die Erweichung der Medulla oblongata durch eine Thrombose eines Astes der Arteria vertebralis, der Arteria cerebelli posterior inferior bedingt war, bot denselben Symptomenkomplex wie unser Patient: im hypalgischen Gebiet bestanden beständig heftige Schmerzen von außerordentlich quälendem Charakter.

Das quälendste Symptom des ganzen Krankheitsbildes war die völlige Schlucklähmung. Der Kranke war nicht imstande, auch nur einen Tropfen Flüssigkeit zu schlucken, infolgedessen war der Mund immer mit Speichel und Schleim gefüllt. Die mikroskopische Untersuchung der Schnitte aus der Medulla oblongata ergaben, daß die rechtsseitige Kerngruppe für die Schlundschnürer (Nucleus ambiguus, motorischer Teil des Vagus) in das Gebiet des Erweichungsherdes fiel, der linke Nucleus ambiguus erwies sich aber, wie die ganze linke Hälfte des verlängerten Markes als intakt. Die Tatsache, daß einseitige Kernerkrankung die völlige Unmöglichkeit des Schluckens bedingt, ist schon vielfach konstatiert worden und muß wohl durch eine teilweise Kreuzung der Nervenfasern erklärt werden.

Auch der kaudale Teil des Nucleus ambiguus, also die Gegend wo das Kerngebiet des Vagus ohne deutliche Grenze in das des Accessorius übergeht, war von der Erweichung ergriffen; die rechtsseitige Stimmbandlähmung hat damit ihre anatomische Begründung, denn es scheint kein Zweifel mehr zu sein, daß das untere Gebiet des Nucleus ambiguus das Zentrum für die motorische Innervation der gleichseitigen Kehlkopfmuskulatur ist. Auch die rechtsseitige Gaumensegelparese ist auf den Ausfall dieses Kerngebietes zurückzuführen.

Daß aber nicht nur der motorische, sondern auch der sensible Teil des Vagus durch den Herd im verlängerten Mark ergriffen wurde, beweist die rechtsseitige Anästhesie der Rachenhöhle und des Kehlkopfes; diese war die mittelbare Ursache des häufigen „Verschluckens", der Schluckpneumonien und damit des Todes des Kranken.

Die normale Beweglichkeit der Zunge, das Erhaltenbleiben der Geschmacksempfindung und des Gehörvermögens, die intakte Innervation der Gesichtsmuskulatur ließ vermuten, daß die Kerngebiete dieser Funktionen intakt geblieben sind, was sich auch durch die mikroskopische Untersuchung vollauf bestätigen ließ.

Sehen wir uns in der verhältnismäßig spärlichen Literatur der Medulla oblongata-Erkrankungen um, so finden wir eine Anzahl nicht nur ähnlicher, sondern bis auf das Detail durchaus analoger Fälle beschrieben. Von Bernhard[1]),

1) Klin. Beitrag zur Lehre der Hemianaesthesia alternans. Deutsche med. Wochenschr. 1898.

Breuer-Marburg[1]), Eisenlohr[2]), Leyden[3]), v. Oordt[4]), Rossolimo[5]), Senator[6]), Wallenberg[7]) v. Rad[8]) u. a. mehr sind klinische Beobachtungen veröffentlicht, die sich nahezu alle vollständig mit der unserigen decken; dort wo Abbildungen der bulbären Herderkrankung gebracht werden, konnten wir erstaunt konstatieren, daß diese durchaus mit unseren Präparaten übereinstimmen. Die Begrenzung des Herdes ist aber nicht nur auf dem Querschnitt, also der Breite nach, dieselbe, sondern auch nach oben und unten in fast allen Fällen der Literatur genau die nämliche.

Es handelt sich eben augenscheinlich um ein Gefäßgebiet, das nicht durch Kollateralen versorgt werden kann. Wallenberg glaubt, daß dies Gebiet dem der Arteria cerebellaris posterior inferior eines Astes der Arteria vertebralis entspricht und tatsächlich hatte er die Genugtuung, daß sich in einem Falle, bei welchem er intra vitam die Verstopfung dieses Gefäßes diagnostizierte, bei der Autopsie ein Thrombus in diesem Gefäße feststellen ließ und die Arteria vertebralis sich zwar arteriosklerotisch verändert und etwas verengt, aber doch noch als durchgängig erwies. Andere Autoren aber fanden, ebenso wie wir, eine Vertebralarterie vom Beginn der Medulla oblongata bis an ihre Einmündung in die Arteria basilaris völlig thrombosiert und die ischämische Erweichung war dann auch nicht wesentlich umfangreicher als dort. Wir können, so glaube ich, daraus schließen, daß bei der Verlegung einer Vertebralarterie nur das der Cerebellaris posterior inferior zugehörige Gebiet als nicht von Kollateralen zu versorgen, zugrunde geht. Während

1) Zur Klinik und Pathol. d. apoplektiformen Bulbärparalyse. Arbeit a. d. Obersteiner'schen Institute IX. Heft.

2) Über akute Bulbär- und Ponsaffektionen. Archiv f. Psychiatrie IX. Band.

3) Zwei Fälle von akuter Bulbärparalyse. Archiv f. Psychiatrie VI. Band.

4) Beitrag zur Lehre von der apoplektiformen Bulbärparalyse mit bes. Berücks. der Schlinglähmung und der Hemianästhesie. D. Zeitschr. f. Nervenheilk. VIII. Bd.

5) Thermanästhesie und Analgesie als Symptom von Herderkrank. d. Hirnstammes. D. Zeitschr. für Nervenheilk. 23. Bd.

6) Apoplekt. Bulbärparalyse mit wechselständ. Empfindungslähmung. Arch. f. Psych. 11. Bd.

7) Klinische Beiträge zur Diagnostik akuter Herderkrankungen des verlängerten Markes und der Brücke. Archiv f. Psychiatr. 27. Bd. und anatom. Befund in einem als „akute Bulbäraffektion" beschriebenen Falle. Arch. f. Psychiatr. 34. Bd.

8) Thrombose der Art. vertebralis an der Abgangsstelle der Arteria cerebelli inferior posterior. Sitzungsbericht des ärztlichen Vereins in Nürnberg. Münchn. med. Wochenschr. Nr. 48 1905.

also die Pyramiden, die Oliven, die Schleife und der Boden der Rautengrube mit seinen Kernen bei der Verstopfung einer Vertebralarterie niemals leiden, verfällt das seitliche Gebiet zwischen der Olive den Fibrae arcuatae internae und dem Corpus restiforme der Nekrose. Die mittleren und dorsalen Partien des verlängerten Markes werden also augenscheinlich nicht von Endarterien versorgt, sondern sind gut mit Kollateralbahnen versehen. Eine Erweichung hier wäre wohl auch mit der Fortdauer des Lebens nicht mehr vereinbar. Daß die oben geschilderten Störungen nicht jedesmal zum Tode führen müssen, dafür sind mehrere Beispiele aus der Literatur beizubringen; so starb der von Wallenberg beschriebene Kranke erst viele Jahre nach dem Eintritt der akuten Bulbäraffektion, die Beobachtung v. Rad's[1]) beweist, daß Fälle von Hemianaesthesia alternans sich wieder zurückbilden können; ich selbst konnte erst noch vor kurzem einen Kranken untersuchen, bei welchem sich eine völlige Schlucklähmung und eine gekreuzte Empfindungslähmung nach mehreren Tagen wieder behob, als Ursache dieser Störungen mußte ich hier, wo eine schwere hämorrhagische Diathese mit Blutungen in die Magen- und Darmschleimhaut in die Haut und in die inneren Organe stattfand, auch eine Hämorrhagie in den lateralen Partien der Medulla oblongata annehmen, die aber augenscheinlich wieder resorbiert wurde.

In fast allen Fällen der Literatur ist ebenso wie auch bei unserer Beobachtung eine Thrombose als Ursache der ischämischen Erweichung anzusehen; diese konnte dann jedesmal auf eine atheromatöse Entartung der Intima zurückgeführt werden. Und zwar habe ich den Eindruck gewonnen, daß insbesondere die frühzeitig sich einstellende Atheromatose zu solch deletärer Gerinnselbildung in der Vertebralarterie führt. Die davon ergriffenen Kranken standen meist im mittleren Lebensalter.

Daß die embolische Verstopfung so selten in Betracht kommt, mag seinen Grund darin haben, daß die Vertebralarterien sich nicht wesentlich verengern und in die weite Arteria basilaris einmünden.

Das Krankheitsbild unseres Kranken ist grundverschieden von dem, welches kurzweg als Bulbärparalyse bezeichnet wird. Bei diesem Symptomenkomplex, der Paralysis glosso-labialis, führt eine langsam fortschreitende Entartung gerade zum Untergang

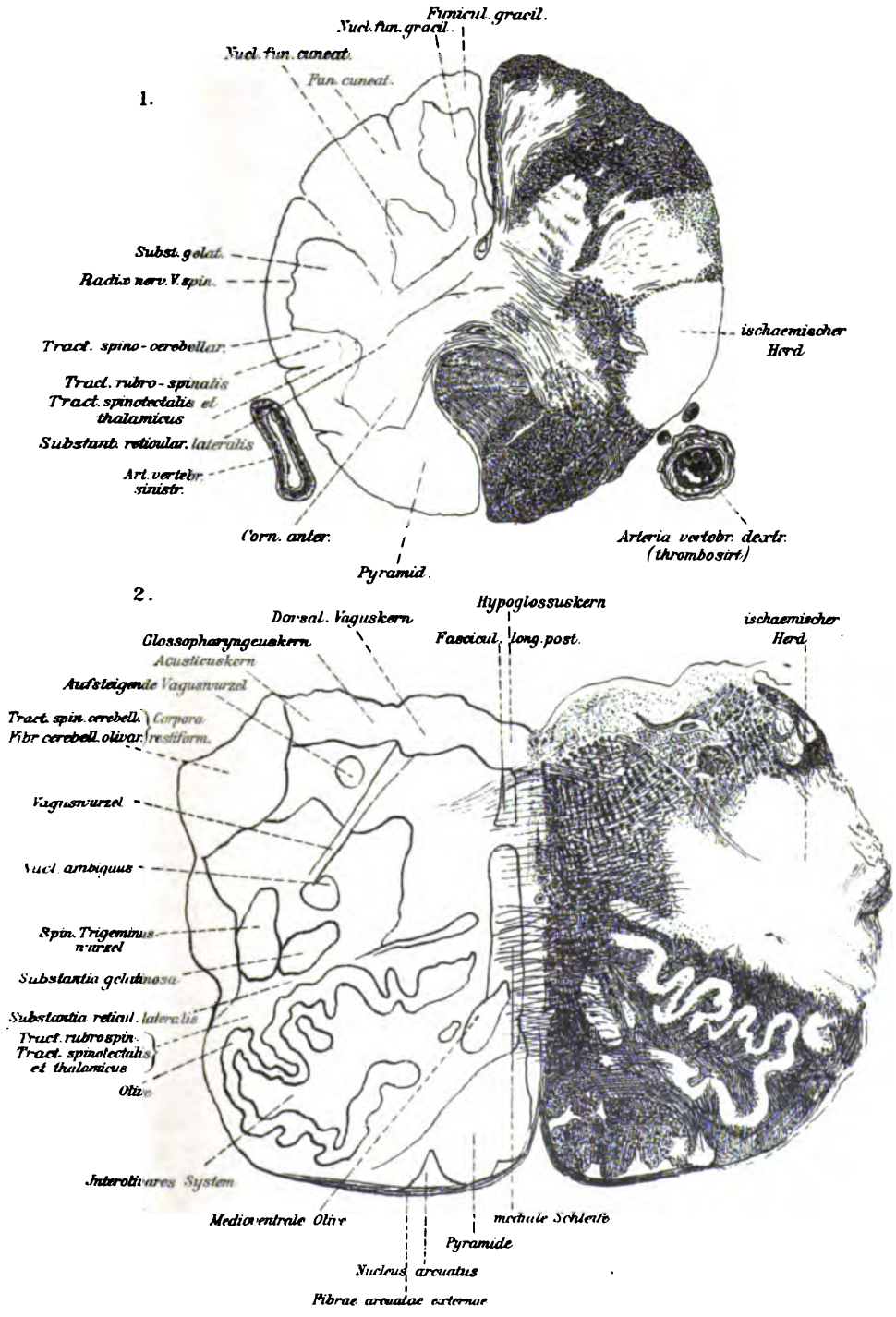
1) Klinischer Beitrag zur Lehre von der Hemianaesthesia alternans. Münch. med. Wochenschr. 1903.

derjenigen Zellgruppen des verlängerten Markes, die sich in dem vorliegenden Fall als intakt erwiesen. Infolge des Schwundes der motorischen Nervenkerne am Boden des 4. Ventrikels wird die Muskulatur der Zunge und der Lippen atrophisch, ihre Beweglichkeit ist behindert, es resultieren also artikulatorische Sprachstörungen (Alalie und Anarthrie). In dem vorliegenden Falle war durch die einseitige Stimmbandlähmung und die leichte rechtsseitige Gaumensegelparese wohl die Stimmbildung etwas gestört (heiser und von nasalem Beiklang), die Artikulation der Sprache war nicht im geringsten behindert.

Schon die Entwicklung der beiden Krankheitsbilder ist eine ganz verschiedene. Die progressive Bulbärparalyse ist ein ausgesprochen chronischer Prozeß, der von unmerklichen Anfängen, wie der Name sagt, immer weiterschreitet. Die dieser Besprechung zugrundeliegende bulbäre Erkrankung, die auf eine Störung der Blutversorgung zurückzuführen ist, setzt naturgemäß verhältnismäßig rasch ein.

Hin und wieder bedingt wohl auch eine krankhafte Neubildung im verlängerten Marke eine Zerstörung von nervösen Elementen, insbesondere sind es gliöse Wucherungen, welche von der Stützsubstanz im Boden des 4. Ventrikels ausgehen und zu Lähmungen der hier lokalisierten Kerngebiete führen; die dadurch entstehenden Krankheitsbilder sind je nach dem Sitz und der Ausdehnung der Neubildung sehr verschieden, so daß ein bestimmter Typus nicht aufgestellt werden kann.

Der oben geschilderte Symptomenkomplex unterscheidet sich ganz wesentlich von dem, welcher entsteht, wenn die Herderkrankung nur um weniges weiter frontalwärts, in der Brücke ihren Sitz hat. Hier stellen sich dann meist konjugierte Augenmuskellähmungen ein, das Schlucken ist gewöhnlich unbehindert, dagegen kommt es infolge von motorischer Trigeminusparese nicht selten zur Kaumuskellähmung. Liegt bei Ponsherden Anästhesie im Trigeminusgebiete vor, so erstreckt sich diese auch auf die Schleimhaut des Mundes und der Nase; besteht noch dazu einseitige Rumpf- und Extremitätenanästhesie, so ist sie homolateral mit der Gefühlsstörung im Gesicht. Im ganzen sind die Sensibilitätsstörungen bei Ponserkrankungen selten. Bei diesen wiegen die motorischen Ausfallserscheinungen vor und zwar ist für sie die gekreuzte Hemiplegie charakteristisch. Durch einen Herd in einer Brückenhälfte werden die Facialisfasern nach ihrer Kreuzung, die Pyramidenbahnen aber oberhalb der Decussatio


1.
Funicul. gracil.
Nucl. fun. gracil.
Nucl. fun. cuneat.
Fun. cuneat.
Subst. gelat.
Radix nerv. V. spin.
Tract. spino-cerebellar.
Tract. rubro-spinalis
Tract. spinotectalis et thalamicus
Substant. reticular. lateralis
Art. vertebr. sinistr.
ischaemischer Herd
Corn. anter.
Pyramid.
Arteria vertebr. dextr. (thrombosirt)
2.
Hypoglossuskern
Dorsal. Vaguskern
Fasciul. long. post.
ischaemischer Herd
Glossopharyngeuskern
Acusticuskern
Aufsteigende Vaguswurzel
Tract. spin. cerebell.
Fibr. cerebell. olivar.
Corpora restiformia
Vaguswurzel
Nucl. ambiguus
Spin. Trigeminus-wurzel
Substantia gelatinosa
Substantia reticul. lateralis
Tract. rubrospin.
Tract. spinotectalis et thalamicus
Olive
Interolivares System
Medioventrale Olive
mediale Schleife
Pyramide
Nucleus arcuatus
Fibrae arcuatae externae

unterbrochen, so daß gleichseitige Körperlähmung mit gekreuzter Gesichtlähmung resultiert.

Wie nun aber die gekreuzte Hemiplegie für die Erkrankung der Brücke charakteristisch ist, so ist es die Hemianalgesia alternans für solche des verlängerten Markes. Die Möglichkeit für diese ist dadurch gegeben, daß die sensiblen Fasern des fünften Gehirnnervens, bevor sie sich auf der gekreuzten Seite nach dem Gehirn zuwenden, homolateral eine Schleife nach unten bilden. Nach dem Eintritt in die Brücke ziehen also die Fasern als „spinale Trigeminuswurzel" kaudalwärts durch die Medulla oblongata bis in das oberste Halsmark und senden auf diesem Wege Äste in die Substantia gelatinosa, von wo ein sekundäres Neuron gekreuzt frontalwärts nach dem Gehirn zu aufsteigt (sekundäre Trigeminusbahn). Durch einen Herd in den seitlichen Partien des verlängerten Markes werden die absteigenden Trigeminusfasern derselben Seite und die Bahnen, welche die Schmerz- und Temperaturempfindung der gegenüberliegenden Körperhälfte leiten, unterbrochen. Gekreuzte Hemianalgesie kann also, und darauf scheint mir in den Lehrbüchern nicht genügend hingewiesen zu werden, nur durch eine Läsion an eng umschriebener Stelle in der Medulla oblongata bedingt werden und weist somit, falls nur ein Herd besteht, immer auf eine bulbäre Erkrankung hin.

Mit dieser Art von Sensibilitätsstörungen ist dann aber auch fast jedesmal eine völlige Schlucklähmung, eine mit dem Herde gleichseitige Stimmbandlähmung und eine homolaterale Ataxie verbunden; denn durch die Erkrankung der seitlichen Partien der Medulla oblongata wird wohl immer die Kerngruppe des Nucleus ambiguus und die Kleinhirnseitenstrangbahn mitergriffen.

Die klinischen Störungen, die hier geschildert wurden, und die ihnen zugrunde liegenden anatomischen Veränderungen entsprechen also einem zwar verhältnismäßig seltenen, aber in der Literatur bekannten, scharf umschriebenen Krankheitsbilde. Es gibt also neben der Bulbärparalyse katexochen noch eine andere typische bulbäre Erkrankung, bei der gerade diejenigen Partien des verlängerten Markes ergriffen werden, welche bei Paralysis glossolabialis freibleiben.

XXIV.

Aus der medizinischen Klinik der Universität Tübingen.
(Direktor: Professor Dr. E. Romberg.)

Über die Milchsäurebildung bei Magenkrebs.

Von

Dr. Konrad Sick,
Assistenzarzt der Klinik.

(Mit 2 Kurven.)

Die Milchsäuregärung im Mageninhalt ist seit langem als ein wichtiger, bei Auftreten hoher Säuregrade als ein ausschlaggebender Faktor in der Diagnose des Carcinoma ventriculi anerkannt worden. Auf die Beziehungen zwischen diesem Gärungsprozeß und dem Auftreten einer bestimmten Bakterienart hat vor nunmehr 10 Jahren Boas[1]) die Aufmerksamkeit gelenkt; es waren die „langen Bazillen" des Mageninhalts, die er häufig in überraschend großen Mengen antraf. Boas hat die Bedeutung dieser Mikroorganismen für die Milchsäurebildung erkannt und ihr Vorherrschen als ein diagnostisch wertvolles Merkmal der Carcinomerkrankung des Magens bezeichnet. Allein die Erklärungen, die bisher für diese Tatsache vorgebracht wurden, konnten nicht völlig genügen. Weshalb tritt gerade beim Carcinom die Milchsäureproduktion der langen Bazillen in den Vordergrund, während sie unter sonst ähnlichen Umständen, bei ähnlichen Störungen der sekretorischen und motorischen Funktionen des Magens ausbleibt? Im folgenden soll versucht werden, einer befriedigenden Beantwortung dieser Frage näher zu kommen. Die Anregung zu diesen Untersuchungen sowie vielfache Förderung in ihrem weiteren Verlauf verdanke ich Herrn Professor Romberg.

Zuerst dürfte es notwendig sein, die Ergebnisse früherer Untersuchungen auf diesem Gebiete festzustellen, nachdem eine be-

1) Zentralblatt f. inn. Medizin 1895 Nr. 3.

trächtliche Anzahl von Arbeiten sich mit den langen Milchsäurebazillen vorwiegend vom klinischen Standpunkt aus beschäftigt und den von von Boas festgelegten Grundtatsachen neue Einzelheiten hinzugefügt hat. Auf Grund dieser Arbeiten kann man die bisher bekannten Tatsachen ungefähr folgendermaßen zusammenfassen:

1. Die langen Bazillen vergären verschiedene Zuckerarten zu Milchsäure. Sie sind gegenüber anderen Milchsäurebildnern des Magens gegen hohe Milchsäuregrade resistent.

2. Sie finden sich in der Regel bei Magencarcinom und zwar in den größten Mengen unter Zurücktreten jeder anderen Bakterienart.

3. Bei nicht carcinomatös erkranktem Magen ist das Vorkommen dieser Bakterien nur ganz vereinzelt zuzugeben.

4. Als Vorbedingungen für die Vegetation der langen Bazillen und der Produktion von Milchsäure sind zu nennen:

a) Motorische Insufficienz des Magens.

b) Anacidität oder Subacidität des Magensaftes.

c) Zerklüftung der Magenoberfläche durch Geschwüre bzw. geschwürige Neubildungen.

d) Beimischung von Blut aus den Ulcerationen zum Mageninhalt.

Die von Naunyn[1]) und Minkowski[2]) studierten abnormen Gärungsvorgänge im Magen führten folgerichtig zur Untersuchung der Mikroorganismen des Mageninhalts, welche die Gärung verursachen konnten. So hat de Bary[3]) bei Magenkranken der Kußmaul'schen Klinik die langen Milchsäurebazillen im Mageninhalt zum erstenmal gesehen, wenn er sie auch nicht isolieren und genau identifizieren konnte. Er nannte den Spaltpilz wegen der stumpfwinkligen („knieförmigen") Aneinanderlagerung der Einzelindividuen Bacillus geniculatus. Das Zusammentreffen der Vegetation der langen Bazillen, der Milchsäureproduktion und der carcinomatösen Neubildung wurde erst von Boas[4]), wie schon erwähnt, in seiner klinischen Bedeutung erkannt und von Oppler[5]) und anderen bestätigt. Daß die langen Bazillen sich in einzelnen Fällen auch im nicht carcinomatösen Magen sogar bei Gegenwart von freier Salzsäure ansiedeln können, zeigen kasuistische Mitteilungen von Rosenheim u.

1) Arch. f. klin. Medizin 1882 Bd. 31 S. 225.
2) Mitteilungen aus der med. Klinik Königsberg, cit. nach Sandberg.
3) De Bary, Arch. f. exp. Path. 1886 Bd. 20 S. 243.
4) l. c.
5) D. med. Woch. 1895 Nr. 15.

Richter[1]), Strauß[2]), Sternberg[3]); doch es sind diese Beobachtungen bisher spärlich geblieben. Die Frage, ob Milchsäureproduktion im Magen unter allen Umständen als pathologischer Prozeß anzusprechen sei, entschied Boas dahin, daß bei sicher milchsäurefreier Nahrung (Ausschluß von Milchbackwerk) der Mageninhalt Milchsäure auch nicht in Spuren aufweist. Weitere Mitteilungen wiesen darauf hin, daß neben dem Salzsäuremangel eine pathologische Beimischung zum Mageninhalt, das Blut, die Vegetation der langen Bazillen entschieden begünstige, indem die kleinen Blutgerinnsel als Wachstumzentren der langen Bazillen dienten (R. Schmidt[4]), Heichelheim[5])) — sicher eine richtige Beobachtung. Endlich möchte ich von den neueren Arbeiten noch auf die von G. Sandberg[6]) hinweisen, der neben morphologisch wichtigen Befunden für das Überwiegen der langen Bazillen vor allen anderen Bakterien bei Magencarcinom als Erklärung ihre Säureresistenz gegenüber allen organischen Säuren erbrachte.

Übereinstimmung herrscht in dem Punkte, daß bei klinisch und anatomisch sicherem, fortgeschrittenem Magencarcinom sich regelmäßig lange Bazillen in beträchtlichen Mengen und deutlich Milchsäure nachweisen läßt. Um der Ursache dieser Erscheinung näher zu kommen, war es von Interesse, festzustellen, wann die Mikrobenentwicklung, wann die Milchsäuregärung beginnt oder, stellt man das klinische Interesse in erste Linie, so würde die Fragestellung lauten: Kommen diese diagnostischen Faktoren schon für das beginnende Magencarcinom zur Geltung? Eine präzise Antwort auf diese Frage gab die Literatur nicht.

Um darüber ein eigenes Urteil zu gewinnen, untersuchte ich den ausgeheberten oder erbrochenen Mageninhalt aller carcinomverdächtigen Magenkranken der Klinik auf das Vorkommen von langen Bazillen. Die Fälle von manifestem Magenkrebs (palpabler Tumor, hohe Milchsäurewerte etc.) sind hier nicht mit aufgeführt, nie wurden bei ihnen mehr oder minder große Mengen von langen Bazillen vermißt. Bei den beginnenden Magencarcinomen und bei verdächtigen Fällen machte sich gleich eine methodische Schwierigkeit fühlbar: Der gewöhnlich ausgeführte mikroskopische Nachweis konnte nicht genügen, sofern nur wenig Exemplare der langen Bazillen in Frage kommen. Die Unterscheidung von den zahlreichen stäbchenförmigen Bakterien der Mundhöhle ähnlicher

1) Zeitschr. f. klin. Med. 1895 Bd. 28 S. 513.
2) Zeitschr. f. klin. Med. 1895 Bd. 28 S. 578.
3) Wien. klin. Woch. 1898 Nr. 31.
4) Wien. klin. Woch. 1901 Nr. 2.
5) Zeitschr. f. klin. Med. 1904 Bd. 53 S. 447.
6) Zeitschr. f. klin. Med. 1904 Bd. 51 S. 80.

Größe gelingt bei starkem Überwiegen der langen Bazillen natürlich leicht, bei geringem Bakteriengehalt kann sie jedoch zur Unmöglichkeit werden. Es lag nahe, das Kultivierungsverfahren zu Hilfe zu nehmen.

Die Züchtung der langen Bazillen auf künstlichen Nährböden wurde zuerst von Schlesinger und Kaufmann[1]) ausgeführt, die auf saurem Agar und auf Bierwürze gutes Wachstum erzielten und die charakteristischen Wachstumsformen beschrieben. Kaufmann und Schesinger[2]) konnten auch neuerdings durch Verarbeitung großer Mengen flüssiger Nährsubstrata, in denen die langen Bazillen längere Zeit gewachsen waren, durch Bestimmung des Zinklaktats die Milchsäureproduktion chemisch nachweisen. Sandberg[3]) benutzte 1 % Traubenzuckeragar mit oder ohne Milchsäurezusatz. Nach einer Anzahl Versuchen mit Glyzerinzusätzen und verschiedenen Säuregraden der Nährböden hat sich mir eine Nährbouillon als das günstigste Kulturmedium erwiesen, von der 1 l den Extrakt aus 500 g Rindfleisch mit Zusatz von 1½ % Peptonum siccum Witte, ½ % Kochsalz 3 % Traubenzucker darstellte. Die natürliche Azidität des Muskelextrakts, welche auf die im toten Muskel vorhandene Paramilchsäure (Fleischmilchsäure, rechtsdrehend) beruht, wurde dabei unverändert gelassen, so daß sich zusammen mit den sauren Salzen des Muskels ein Säuregehalt ergab, der in 10 ccm der Bouillon 1,3—1,6 ccm ⅕ Normalschwefelsäure entsprach. In der solchergestalt bereiteten Bouillon bzw. auf dem durch Agarzusatz hergestellten festen Nährboden entfalteten die langen Bazillen ein relativ sehr üppiges Wachstum, so daß nach 10—12 Stunden bereits deutlich die Kolonien mit bloßem Auge erkannt wurden. Die optimale Temperatur lag zwischen 40 und 41° C. Unter diesen Vegetationsbedingungen bildeten sich sehr große und reichverzweigte Kolonien, deren Gestalt schon öfters eingehend beschrieben worden ist; ich verweise auf die Abbildungen der mehrfach zitierten Arbeit Sandberg's. Diese Zusammensetzung des Nährbodens war auch insofern günstig, als er, wenigstens in Form des Traubenzuckeragars, fast elektiv für die langen Bazillen zu nennen war. Denn nur die rote und weiße Hefe, Sarcine und allenfalls einzelne langsam wachsende Schimmelsporen konnten sich auf diesem stark saurem Nährboden halten, ohne jedoch durch zu rasches Wachstum störend zu wirken.

Unter Ausschluß der sicheren Fälle von Magencarcinom konnte ich mit dieser kulturellen Methode im Verlauf von ca. 7 Monaten 34 Fälle untersuchen. Bei fast allen war der mikroskopische Befund bei der Untersuchung des Mageninhalts zweifelhaft. Es fanden sich nur wenige oder gar keine verdächtigen Stäbchen. Unter den genannten Fällen waren 5, bei denen die klinische Diagnose durch

1) Wien. klin. Rundschau 1895 Nr. 15.
2) Zentr.-Blatt f. inn. Med. 1904 Nr. 4.
3) l. c. S. 82.

chirurgische oder anatomische Autopsie richtig gestellt werden konnte. Bei ihnen fanden sich regelmäßig lange Bazillen in den Agarausstrichen, während, wenigstens bei den ersten Untersuchungen, die Milchsäure im Mageninhalt chemisch nicht nachgewiesen werden konnte.

So zeigte das Kulturverfahren bei einer jungen Frau von 25 Jahren, die scheinbar aus voller Gesundheit heraus während einer Gravidität im 7. Monat unstillbares Erbrechen bekam, im Erbrochenen die Anwesenheit von langen Bazillen an, während sonst kein Verdacht einer bösartigen Neubildung des Magens bestand. Als nach Vollendung der künstlichen Frühgeburt der Magen der Palpation zugänglich wurde, war man genötigt ein Carcinoma pylori zu diagnostizieren, eine Diagnose, die durch die Sektion bestätigt wurde. In ähnlicher Weise schienen bei zwei weiteren Patientinnen, einer Frau von 31 und einer von 44 Jahren die kulturell nachweisbaren langen Bazillen die Diagnose Magencarcinom gegenüber der anfänglichen Vermutung einer tuberkulösen Peritonitis befestigt zu haben, nachdem autoptisch die maligne Neubildung des Magens festgestellt worden war. Endlich wurde bei einem Mann von 62 Jahren der kulturelle Nachweis der langen Bazillen als diagnostisches Moment im Sinne des Magencarcinoms verwertet gegenüber der Möglichkeit einer Dyspepsie bei Lebercirrhose. Einige Monate später erwies sich bei der klinischen Untersuchung und dann auch bei der Autopsie diese Annahme als berechtigt.

Bis auf zwei Fälle, in denen auch das Kulturverfahren zum Nachweis der langen Bazillen versagte — es handelte sich mit großer Wahrscheinlichkeit bei dem einen um Achylie, bei dem anderen um Lebercirrhose — konnten auch in allen übrigen untersuchten Fällen der Nachweis geliefert werden, daß im Mageninhalt lange Bazillen in wachstumsfähigem Zustand vorkamen, ohne daß sie sich stark vermehrten und Gärungsprodukte hervorbrachten. Differentialdiagnostisch kamen in Betracht von andersartigen Erkrankungen: Dyspepsia nervosa mit Anacidität und Subacidität, Achylia gastrica, Lebercirrhose, chronische Gastritis, Peritonitis tuberculosa. Von diesen Fällen konnte aber bei einer ganzen Anzahl trotz des kulturellen Nachweises der langen Bazillen die Carcinomdiagnose nicht weiter befestigt werden.

Der positive Bazillenbefund, den das Kulturverfahren bei den autoptisch sicheren Krebserkrankungen des Magens ermöglicht hatte, schien bis zu einem gewissen Grade für die diagnostische Bedeutung des Nachweises solcher Milchsäurebildner ohne erkennbare Milchsäuregärung zu sprechen. Man konnte demnach geneigt sein, auch für die nicht sicher bewiesenen, auf Magenkrebs verdächtigen Fälle diagnostische Schlüsse zu ziehen. Allein erst dann konnte man diesem Verfahren einige Bedeutung für die Früh-

diagnose der Carcinoma ventriculi beimessen, wenn in den Kreis der Untersuchungen die große Anzahl der Dyspeptiker mit Anacidität oder Subacidität hereinbezogen wurde und bei ihnen der Nachweis der Bakterien nicht gelang. Gegenstand der Prüfung auf lange Milchsäurebazillen wurde besonders der Mageninhalt von dyspeptischen Phthisikern, sodann aus dem reichen Material der klinischen Sprechstunde der Mageninhalt junger Leute mit der erwähnten Anomalie der Magensaftsekretion, bei denen ein Carcinoma ventriculi auf Grund des Allgemeinzustandes, Alters u. dgl. so gut wie sicher ausgeschlossen werde konnte. Hier zeigte es sich nun bald, daß bei einem nicht unbeträchtlichen Prozentsatz dieser Leute lange Bazillen im Mageninhalt nach Probefrühstück nachweisbar waren, wenn nur die nötige Anzahl von Plattenkulturen angelegt und diese in genügend eingehender Weise abgesucht werden konnten. Es wurden auf diese Methode unter 24 Patienten mit Subacidität ohne nachweisliche Störung der mechanischen Funktionen des Magens 7 Fälle konstatiert, wo im ausgeheberten Mageninhalt Milchsäurebazillen kulturell nachweisbar waren. Freilich waren es häufig nur 1—2 Kolonien auf jeder Platte. Allein so viel dürfte jedenfalls aus diesem Befund zu entnehmen sein, daß im Magen jederzeit die langen Bazillen in wachstumsfähigem Zustand vorkommen können, sofern nur die freie Salzsäure auf ein Minimum herabgesetzt oder vollständig verschwunden ist. Es kann nicht bezweifelt werden, daß die langen Bazillen in einzelnen Fällen bei Gegenwart von geringen Mengen freier Salzsäure zur Entwicklung gelangen können.[1]) Im Reagensglase vertragen sie einen Zusatz von 0,04—0,05 % freier Salzsäure noch leidlich. Wie andere Autoren, so konnte ich dies mehrfach beobachten, z. B. bei Carcinom der Gallenwege und beginnendem Carcinoma ventriculi. Schwieriger zu erklären sind die äußerst seltenen Fälle, wo bei Ulcusstenose infolge hochgradiger Retention trotz beträchtlicheren Mengen freier Salzsäure Wachstum der langen Bazillen und Milchsäuregärung möglich wurde. Man muß dabei an besondere Verhältnisse denken: Anpassungsfähigkeit der Bazillen an verschiedene Säuregrade; Verschiedenheit der sekretorischen Leistung einzelner Magenabschnitte hinsichtlich Salzsäureproduktion. Alles in allem besteht aber unverkennbar ein gewisser Antagonismus zwischen freier Salzsäure und den Milchsäurebildnern. Nie enthalten Mägen von normalem Gehalt an freier Salzsäure oder mit Hyperchlorhydrie lange Ba-

1) Vgl. G. Klemperer, D. med. Woch. 1895 S. 218.

zillen; auffallenderweise habe ich sie bei allen untersuchten Fällen von wahrer Achylie vermißt.

Daß bei Kombination des Mangels freier Salzsäure und motorischer Insufficienz ohne Carcinom sehr üppige Vegetation von langen Bazillen beobachtet werden kann, mag ein instruktiver Fall zeigen:

J. H., 44jähriger Arbeiter, war gesund bis vor 5 Jahren, wo angeblich eine Blinddarmentzündung von ihm durchgemacht wurde. 3 Monate vor der Aufnahme am 8. April 1905 habe er eine ähnliche Darmerkrankung gehabt wie vor 5 Jahren, seither Verdauungsstörungen, oft Durchfall. Seit 14 Tagen häufiges Erbrechen nach dem Essen, starke Abmagerung.

Als Befund ergab sich bei normaler Beschaffenheit der Brustorgane starke Auftreibung des Abdomens; im epigastrischen Winkel vermehrte Resistenz und gegen den linken Rippenbogen zu zwei wulstförmige, transversal verlaufende Tumoren. Die Lage des Magens war nicht mit Sicherheit zu eruieren. Die Arterien waren gespannt, rigide, der Blutdruck etwas gesteigert (145 mm Hg Riva-Rocci-Recklinghausen), der Urin enthielt 1—2 ‰ Eiweiß, Nierenepithelien und einzelne granulierte Zylinder, Urinmengen 1—1½ l.

Die Beschaffenheit des Mageninhalts nach Probemahlzeit war folgende: Mäßig gut verdauter mit Schleim durchsetzter Speisebrei. Er enthielt keine freie Salzsäure; keine Milchsäurereaktion, die Gesamtacidität war 38. Mikroskopisch und kulturell waren lange Bazillen in großer Menge nachweisbar. Die Uffelmann'sche Probe mit dem Ätherextrakt des Magensaftes angesstellt, war negativ, mit dem Magensaft selbst vorgenommen ergab sich wiederholt die eigentümlich gelbbraune Färbung, die bei höheren Konzentrationen von Fettsäuren aufzutreten pflegt. Zugleich bestand mäßige motorische Schwäche.

Nach diesem Befunde lag die Diagnose eines Magencarcinoms mit komplizierender Nierenentzündung am nächsten; sie wurde jedoch bald dadurch erschüttert, daß der Tumor des linken Epigastrium sich nach unten vergrößerte und seiner Lokalisation nach mehr auf einen Nierengeschwulst hinzuweisen schien. Das Befinden verschlechterte sich rasch unter Auftreten von urämischen Erscheinungen und 14 Tage nach der Aufnahme trat in komatösem Zustand der Tod ein. Die Sektion ergab vollständig normale Verhältnisse am Magen; links bestand hochgradige Hydronephrose infolge Obliteration des linken Ureters über einem festsitzenden Konkrement. Beide Nieren zeigten die Erscheinungen der chronisch parenchymatösen Entzündung.

Überblicken wir die Ergebnisse dieser klinischen Beobachtungen, so dürften sie für die diagnostische Verwertung der langen Bazillen folgendes ergeben:

1. Bei Carcinoma ventriculi werden die langen Bazillen so

gut wie nie vermißt. Geringe Mengen freier Salzsäure schaden ihnen nicht viel.

2. Zur Frühdiagnose des Magenkrebs ist das Auftreten dieses Spaltpilzes im Mageninhalt nicht zu verwerten, denn

3. in einer großen Anzahl von Magenerkrankungen mit Salzsäuremangel sind diese Bakterien kulturell im Mageninhalt nachgewiesen worden.

4. Entscheidend für Magenkrebs ist das Auftreten von größeren Mengen chemisch gut nachweisbarer Milchsäure.

5. Bei Subacidität und motorischer Insufficienz des Magens kann reichliche Vegetation der langen Bazillen Platz greifen, ohne daß nachweisbare Mengen von Milchsäure gebildet werden.

In diesem Zusammenhange sind vielleicht noch einige Worte geboten über die Herkunft der langen Bazillen. Von vornherein wird man mit zwei Möglichkeiten rechnen müssen: Die Bakterien gelangen direkt mit den Speisen in den Magen oder sie kommen mit jenen oder durch die Luft in die Mundhöhle, wuchern dort und infizieren dann gewissermaßen den Mageninhalt, wenn dieser den nötigen Voraussetzungen entspricht. So viel ich sehe, hat Miller[1]), der vom zahnärztlichen Standpunkte aus eingehend die Bakterienflora der Mundhöhle studierte, zum erstenmal Milchsäurebildner im Zahnbelag und in den Interstitien der Zähne nachgewiesen. Ob er dabei auch die langen Bazillen gesehen hat, ist unsicher, da er seine Milchsäurebildner auf Gelatine kultivieren konnte, ein Nährboden, den die langen Bazillen verschmähen. Bei 24 magengesunden Patienten, von denen ich Abstriche der Mundhöhle und des Zahnfleisches kulturell untersuchte, fanden sich 5 Leute, die lange Bazillen im Munde beherbergten. Daß bei Magencarcinomkranken eine solche Prüfung positiv ausfällt, kann weiter nicht wundernehmen. In Extrakten von Semmeln, wie sie zum Ewald-Boas'schen Probefrühstück verwendet werden, waren die Bazillen nicht aufzufinden.

Nach all dem ist die Verbreitung der langen Bazillen im Verdauungstraktus des Menschen viel allgemeiner, als man bisher annahm. Eine Erklärung des inneren Zusammenhangs zwischen der Carcinomerkrankung des Magens und der Vegetation der langen Bazillen konnte durch die rein klinische Betrachtungsweise nicht erbracht werden. Im Gegenteil, nach dem Gesagten muß die Bedeutung des Salzsäuremangels und der Motilitätsstörungen,

1) D. med. Woch. 1885 Nr. 49.

wie sie beim Magenkrebs gewöhnlich gegeben sind, für die uns beschäftigenden Fragen geringer angeschlagen werden, als es von vornherein zu vermuten war. Es kann nämlich unter diesen Vorbedingungen zu mehr oder weniger üppiger Vegetation der langen Bazillen kommen, ohne daß die für das Magencarcinom so charakteristische Milchsäurebildung bemerklich wird.

Was ist nun die Ursache, weshalb die langen Bazillen bei Magenkrebs Milchsäure bilden, bei anderen Magenkrankheiten ohne genügende Salzsäuresekretion jedoch nicht? Das Fehlen der freien Salzsäure kann so wenig wie die verzögerte Entleerung des Magens von ausschlaggebender Bedeutung sein für die Vegetation und die Milchsäurebildung der langen Bazillen. So blieb noch die Möglichkeit bestehen, daß zwischen den Wachstums- und Zersetzungsprozessen des Carcinoms und dem Stoffwechsel der Bakterien bisher unbekannte Beziehungen vorliegen. Daraus entstand die Aufgabe, die biologischen Eigenschaften der langen Bazillen einer genauen Prüfung zu unterwerfen.

Einer Darstellung der Biologie dieser Gärungspilze sind einige Worte vorauszuschicken über die Methoden, die zum qualitativen und quantitativen Nachweis der in Betracht kommenden Säuren geeignet sind.

Zur allgemeinen Orientierung über die Anwesenheit von Milchsäure diente die Extraktion mit Äther im Schütteltrichter. Es wurde 5 mal mit kleineren Äthermengen (im ganzen ca. $^1/_2$ l Äther) 10—20 ccm Kulturflüssigkeit ausgezogen, nach Vereinigung der Ätherportionen die ätherische Lösung verdunstet, der Rückstand mit Wasser aufgenommen und mit $^n/_{10}$ Normallauge titriert. Nach Leo[1]) entspricht jeder Kubikcentimeter der verbrauchten $^1/_{10}$ Normallauge 0,009 g Milchsäure. Bei Bestimmung der Fettsäuren wurde entweder die Kulturbouillon direkt destilliert, das Destillat gegen $^n/_{10}$ Normallauge titriert und dann mit Na_2CO_3 bis zur schwach alkalischen Reaktion versetzt und von neuem destilliert, wobei die flüchtigen Fettsäuren als Natronsalze zurückbleiben und nur die etwa vorhandenen Alkohole übergehen. Um aber jede Produktion von flüchtigen Säuren durch Eiweißzersetzung zu verhindern, wurde die neutralisierte Bouillon mit absolutem Alkohol gefällt, der Niederschlag abfiltriert, die alkoholischen Extrakte schwach alkalisch gemacht und der Alkohol im Wasserbad abgedampft. Dabei gehen die Fettsäuren als Natronsalze vollständig in den Alkohol über. Der Rückstand wird in sehr stark verdünnter Schwefelsäure gelöst, destilliert und endlich in der Vorlage die Acidität der Fettsäuren bestimmt.[2]) Qualitativ wird in dem

1) Diagnostik, Berlin 1895 S. 317.

2) Vgl. Neumeister, Lehrbuch d. phys. Chemie 1897 S. 175. — Hammarsten, Lehrbuch d. phys. Chemie 1904 S. 317.

Destillat die Ameisensäure mit Silbernitrat, die Essigsäure als basisch essigsaures Eisen, Buttersäure durch den Geruch und Spuren höherer Fettsäuren durch Zusatz von konzentrierter Chlorcalciumlösung, worauf Abscheidung einer öligen Oberflächenschicht erfolgt, nachgewiesen.

Die chemisch einwandfreien Methoden des Milchsäurenachweises lassen sich zugleich für quantitative Bestimmungen verwerten. Es gibt deren im wesentlichen zwei. Die eine ist die Herstellung des Zinksalzes, ausgehend vom Ätherrückstand. Letzterer wird auf seine optische Aktivität geprüft. Sodann wird mit frisch gefälltem Zinkkarbonat erwärmt und nach Beseitigung des etwa vorhandenen bernsteinsauren Zink das Zinklaktat mehrmals aus Wasser umkristallisiert. Hat man das milchsaure Zink genügend rein, so kann aus seiner Kristallform, zuverlässiger aber aus dem Gehalt an Kristallwasser die Natur der Milchsäure abgeleitet werden.[1]) Die zweite sichere quantitative Methode ist von Boas[2]) ausgearbeitet. Sie beruht darauf, daß die Milchsäure leicht Abspaltung von Aldehyd gestattet. Das neu gebildete Aldehyd wird in Jodoform übergeführt und die dazu notwendige Jodmenge titrimetrisch bestimmt. Die Einzelheiten der etwas komplizierteren Methode können am besten in der Originalarbeit nachgelesen werden. Beide Methoden fanden Verwendung, während die Strauß'sche Methode für meine Zwecke weniger geeignet erschien.

Zu qualitativen Untersuchungen steht uns eine Reaktion zu Gebote, die zwar hinsichtlich ihrer Empfindlichkeit nichts zu wünschen übrig läßt, deren Vieldeutigkeit aber ihre Handhabung sehr erschwert: Die Eisenchloridprobe. Ob diese mit oder ohne die von Uffelmann vorgeschlagene Kontrastfärbung durch verdünnte Karbolsäure ausgeführt wird oder nicht, ist gleichgültig; bei einiger Übung wird sie gerne entbehrt. Bei Konzentrationen unter $^1/_2$ $^0/_{00}$ kann die Karbolsäure sogar feine Farbenumschläge verdecken. In chemischer Beziehung ist die Reaktion ein Gruppenreagenz und zwar reagieren alle ein-, zwei- und mehrbasischen Säuren, die von den Grenzkohlenwasserstoffen bzw. deren Alkoholen ausgehen, sobald sie eine weitere Hydroxylgruppe in ihr Molekül aufgenommen haben. Es scheint mir dieser Punkt von klinischer Seite aus noch nicht mit der genügenden Schärfe betont worden zu sein; auch die gebräuchlichen analytischen Handbücher und Kompendien (Hoppe-Seyler-Thierfelder, Hofmeister) befassen sich nicht näher mit dieser Frage, ebenso die Lehrbücher der physiologischen Chemie (Hammarsten, Neumeister). Tatsache ist jedenfalls, daß die anderen hydroxylierten Säuren qualitativ und quantitativ dieselbe Reaktion geben wie die α-Oxypropion-

1) Vgl. Nencki, Zentralbl. f. Bakter. Bd. IX S. 304.
2) Deutsche med. Wochenschr. 1893 Nr. 34.

säure. Jedenfalls dürfen solche Säuren hinsichtlich ihrer Reaktionsfähigkeit mit Eisenchloridlösungen nicht auf gleiche Linie mit Ameisensäure, Oxalsäure etc. gestellt werden, Säuren, die eine ähnliche, aber immerhin wohl von der Milchsäurereaktion unterscheidbare Farbennuance hervorbringen. Seit den Veröffentlichungen Uffelmann's[1]) haben sich auch sämtliche späteren Untersucher mit den etwas ungenauen Angaben begnügt. Daher ist bei der Uffelmann'schen Reaktion von vornherein die Voraussetzung gemacht, daß Säuren dieser Zusammensetzung im menschlichen Magen nicht vorkommen, abgesehen von Milchsäure. Diese Voraussetzung dürfte nur unter bestimmten Bedingungen zutreffen, nämlich unter Ausschluß von Nahrungsmitteln, die derartige Säuren enthalten können. Es kommt dabei in erster Linie in Betracht: Wein, Obst, Milchbackwerk. Mit diesen Nahrungsmitteln kann Apfelsäure (Monoxybernsteinsäure), Weinsäure (Dioxybernsteinsäure), Traubensäure (aus Rechts- und Linksweinsäure bestehend), Zitronensäure (Oxytricarballylsäure) und endlich exogene Milchsäure eingeführt werden. Die Reaktion der erstgenannten Säuren ist von der Milchsäurereaktion nicht zu unterscheiden, auch der Atherrückstand gibt sie in gleicher Weise. Danach müssen die genannten Nahrungsmittel vor Magenuntersuchungen ausgeschlossen werden. Bei der Weinsäure kommt noch besonders in Betracht, daß sie durch die vielfach gebrauchte Mischung von Weinsäure und Natriumbikarbonat behufs Magenaufblähung oft in größerer Menge in den Magen eingeführt wird. Mehrfach ist in der Tübinger Klinik beobachtet worden, daß der Genuß von Wein und rohem Obst auch einige Zeit vor der Einnahme eines Probefrühstücks oder einer Probemahlzeit die Anwesenheit von organischen Säuren vortäuschte.

Sonst kann man sich vor Verwechslungen bis zu einem gewissen Grade durch Untersuchung des Ätherrückstandes nach Ausätherung des Magensaftes schützen. Bei einer ganzen Reihe von Körpern, die ähnliche Reaktion wie die Oxysäuren geben, fällt diese im Ätherrückstand weg. So gibt Muskelextrakt, Lösungen von Peptonum siccum Witte und andere Albumosen, niedere und höhere Fettsäuren eine Eisenchloridreaktion, die von der Reaktion der Milchsäure kaum zu unterscheiden ist, die aber nach Ausätherung wegfällt. Am ähnlichsten ist die Reaktion der Ameisensäure auch in dünnen Lösungen; die der Buttersäure ist rein gelb ohne den grünlichen Farbenton, Valeriansäure kommt kaum je in genügender Menge vor, als daß sie differentialdiagnostisch berücksichtigt werden müßte. Die Mischung von Fettsäuren, die man unter gewissen Umständen im Magensaft antrifft, gibt eine gelblichbraune Reaktion, nach Ausschütteln des Magensaftes mit Äther verschwindet diese oder wird wesentlich undeutlicher. Die folgenden Ausführungen werden zeigen, daß es nicht angängig ist, solche Fettsäurereaktion in ähnlichem Sinn wie die Milchsäurereaktion zu verwerten. Es gibt auch einzelne Körper, welche die Eisenchloridreaktion verdecken: Doppelkohlensaure Salze, Alkohol und Rhodan (vgl. Kelling, Zeitschr. f. phys. Chemie 1894 Bd. 18 S. 397).

Über die Morphologie der langen Bazillen brauche ich unter

1) Arch. f. klin. Med. Bd. 26 S. 431 1880 und Zeitschr. f. klin. Med. VIII S. 392 1884.

Hinweis auf die eingangs erwähnten Arbeiten nicht viel zu sagen. Nur einige differierende Punkte möchte ich berühren. Entgegen einigen anderen Angaben konnte ich keine Eigenbewegungen der langen Bazillen nachweisen. Die ganz geringe Bewegungsamplitude, die man bei einzelnen Bazillen im hängenden Tropfen findet, dürfte als Molekularbewegung zu erklären sein, da man dieselbe auch nach Sublimatzusatz beobachtet. Geißeln konnten färberisch (nach Löffler-Peppler) nicht dargestellt werden. Sporen waren auch in sehr alten Kulturen nicht zu finden, jedenfalls nicht zu färben (mit Chrombeize), während das frische Präparat häufig sporenähnliche Gebilde vortäuschte in Gestalt von stark lichtbrechenden Körnchen, die sich jedoch immer als Bestandteile der Bazillenleiber herausstellten. Letztere, in den verschiedensten Ebenen gekrümmt, stellen häufig eine Partie ihres Körpers parallel zur Mikroskopachse ein, so daß dieser Abschnitt des Bakterienleibes sich dem Beschauer als ein stark glänzendes Pünktchen darbieten. Nicht selten findet man auch Bazillen, bei denen das eigentliche Plasma eine schlauchförmige Hülle nur streckenweise ausfüllt (Plasmolyse). Von den allgemein biologischen Eigenschaften soll hervorgehoben werden, daß die langen Bazillen nicht als obligate Aëroben angesehen werden können. Mit ververschiedenen anaëroben Kultivierungsverfahren wurde gutes Wachstum derselben erzielt, wobei übrigens in den Kolonien die kurze Form der Stäbchen vorherrschte. Die von Sandberg hervorgehobenen verschiedenen Wachstumsformen der Kolonien konnte man auf saurem Traubenzuckeragar ausgehend von 5 verschiedenen Stämmen erzeugen: Die am Rand aufgelockerten, aus zahllosen, mäandrisch verschlungenen Fadenzügen bestehenden Kolonien ähnlich denen des Bacillus subtilis (Typus I Sandberg) und die runden geschlossenen Formen (Typus II Sandberg). Die letzteren Formen ließen sich auf Traubenzuckeragar nicht weiter als 5—6 Generationen fortzüchten ohne allmähliche Rückkehr zum rankenförmigen Typus. Am häufigsten fand ich den Typus II mit kurzen Stäbchen bei Züchtung aus alten Zuckerbouillonkulturen, nachdem Erschöpfung der Vegetationskraft eingetreten war. Während bei Körpertemperatur die Bazillen nach 8—10 Tagen gewöhnlich abgestorben waren, hielten sie sich in der Kälte sehr lange lebensfähig. Eine flüssige Kultur besaß nach 9 Monaten im Eisschrank noch teilungsfähige Individuen. Zu den Gärungsversuchen wurden 5 Stämme benutzt, die teils von carcinomatösen, teils aber auch von subaciden Magenkranken stammten. Hinsichtlich ihrer Gärfähigkeit erwiesen sich diese Stämme als fast vollkommen gleichwertig, eine Abnahme dieser Eigenschaft trat auch bei den ältesten Laboratoriumsstämmen nicht ein.

Die biochemischen Prozesse, in denen sich die Lebenstätigkeit von wachsenden Bakterien äußert, sind am klarsten zu überschauen, wenn man von möglichst einfachen Verhältnissen in den Nährsubstraten ausgeht und erst allmählich zu komplizierter zusammengesetzten Nährmedien übergehend die verwickelten Verhältnisse, unter denen das Bakterium im tierischen Organismus lebt, nachahmt. Man weiß schon längere Zeit, daß manche Bakterien

den zu ihrer Tätigkeit notwendigen Stickstoff aus einfachen Eiweißspaltprodukten bestreiten können. Zu diesen Spaltprodukten gehören die Aminosäuren; am meisten benutzt wird das Natriumsalz der Asparaginsäure (Aminobernsteinsäure). Ähnliche Dienste leisten Ammoniaksalze organischer Säuren (weinsaures Ammoniak). Mit solchen chemisch wohl bekannten Nährböden, zu denen noch Sulfate sowie saure oder basische Phosphate hinzugefügt werden müssen, lassen sich häufig wertvolle Aufschlüsse über den Stoffwechsel von Bakterien erlangen; ich erinnere nur an die Untersuchungen von Nößke[1]) über die Bedingungen der Farbstoffbildung bei dem Bacillus pyocyaneus. In unserem Falle versagten diese Kultivierungsmethoden auch bei ausgiebiger Variation der Säuregrade der Kulturflüssigkeiten, denen durchweg 3 % Traubenzucker zugesetzt war. Ebensowenig gelang es, die langen Bazillen in Fleischwasser zu züchten, das den erwähnten Traubenzuckergehalt hatte. Bei letzterer Versuchsanordnung trat nur eine minimale Vermehrung des ursprünglichen Säuregrades der Nährflüssigkeit ein. Die langen Bazillen erwiesen sich demnach als unbedingt abhängig von der Anwesenheit von Eiweißkörpern, die zum mindesten über den primären Spaltprodukten des Eiweißmoleküls liegen müssen. Die geringe Menge löslicher Eiweißkörper des Muskelextraktes genügt nicht, um den Stickstoffbedarf der Bakterien zu decken, der zum Wachstum und zur Vermehrung notwendig ist.

Dagegen genügte ein Zusatz von 1½ % Witte-Pepton zu der Fleischwasser-Traubenzuckerbouillon, um, wie schon erwähnt, sehr üppiges Wachstum zu erzielen; eine weitere Vermehrung des Peptonzusatzes auf 2—3 % hatte nur ganz geringe Steigerung der Säureproduktion zur Folge. Das Witte-Pepton stellt ein Gemisch von Albumosen dar, dessen Herkunft und Darstellungsweise nicht genauer bekannt ist, die jedenfalls aber als Produkte der künstlichen peptischen Verdauung von nativen Eiweißkörpern angesprochen werden können, also wohl vorwiegend Protalbumosen.

Trotz anfänglichen guten Gedeihens und deutlicher Säureproduktion kommt aber binnen 2—3 × 24 Stunden Wachstum und Fermentwirkung zum Stillstand, nachdem die Gesamtsäureproduktion in 10 ccm der Kulturflüssigkeit Werte erreicht hat, die zwischen 1,5—2,0 ccm ⅕ Normalnatronlauge liegen. Dies ist sehr auffallend insofern, als die Wachstumshemmung nicht erklärt werden kann

1) Arch. f. klin. Chir. Bd. 61 1901 S. 266.

durch den Grad der Säureproduktion, der, wie sich leicht zeigen läßt, an und für sich die Entwicklung der langen Bazillen keineswegs hindert. Ebensowenig ist eine Erschöpfung der vorhandenen Zuckermenge denkbar und nachweisbar. Somit muß das Einstellen der Wachstumsvorgänge auf der Unzulänglichkeit des stickstoffhaltigen Nährmaterials beruhen. Allein vermehrter Zusatz des Witte-Peptons konnte diese Wachstumshemmung nicht wesentlich hinausschieben.

Überraschend war das Ergebnis der genaueren Analyse der gebildeten Säure. Es stellte sich nämlich heraus, daß auch nach sorgfältigster Ausschüttelung mit Äther die so gewonnene Menge von ätherlöslichen Säuren, unter denen die Milchsäure in erster Linie zu erwarten war, eine minimale blieb. Sie entsprach bei Verwendung von 10 ccm Nährlösung 0,15—0,35 $^1/_5$ Normalnatronlauge nach einer Gärungsdauer von 2 bis 8×24 Stunden, betrug also ungefähr den 10. bis 5. Teil der insgesamt produzierten Säure. Dieses Versagen der langen Bazillen, an deren Identität mit der von Boas und den übrigen Autoren beschriebenen Spezies nicht zu zweifeln war, hinsichtlich der Milchsäuregärung lenkte die Aufmerksamkeit auf die Säuren der Fettsäurereihe, die als Nebenprodukte der Magengärungen längst bekannt waren. Es ergab nun tatsächlich auch die Bestimmung der Gesamtmenge der flüchtigen Säuren, daß besonders in den ersten Tagen der Gärungsperiode der größte Teil der Säureproduktion auf Rechnung der Fettsäuren zu schreiben war. So machten bei einer Probe nach 3tägiger Gärung in dem eben beschriebenen Nährboden die Fettsäuren = 0,8 $^1/_5$ Normalschwefelsäure aus bei einer Säureentwicklung von 1,2, nach 10 Tagen hatten sich solche = 1,5 $^1/_5$ Normalsäure gebildet bei einer gesamten Acidität von 2,95 $^1/_5$ Normalsäure.

Auch die qualitative Untersuchung der Gärungsprodukte der langen Bazillen erwies mit Bestimmtheit das Auftreten flüchtiger Fettsäuren: Ameisensäure und Essigsäure fehlten nie, der stechende Geruch des Destillats bewies die Anwesenheit von Buttersäure, die Chlorcalciumprobe und das Auftreten von feinen Flöckchen und Häutchen in der eisgekühlten Vorlage deutete auf höhere Fettsäuren hin. Äthylalkohol war meist im Destillat durch die bekannten Reaktionen nachzuweisen. Gase bildeten sich nur in ganz geringer Menge.

Die geringen Quantitäten von ätherlöslichen Säuren, welche sich in dem nach Destillation gebliebenen Rückstand solcher eiweiß-

armen Kulturflüssigkeiten finden, sind zwei von höheren Fettsäuren und geben positive Eisenchloridreaktion. Ob diese kleine Menge Milchsäure (oder richtiger: Oxysäuren) als vitale Milchsäure oder als zymotische[1]), als entstanden durch die Umlagerungen der lebenden Substanz in der Bakterienzelle oder durch Vergärung der vorhandenen Kohlenhydrate aufzufassen ist, dürfte nicht leicht zu entscheiden sein. Das erstere ist nicht unwahrscheinlich; es findet nämlich eine geringe Säuerung in kohlenhydratfreien Kulturflüssigkeiten statt. Da aber in jedem Eiweißmolekül kohlenhydratähnliche Gruppen zu erwarten sind, so können bei Aufspaltung von Eiweißkörpern die freiwerdenden Kohlenhydrate sekundär zur Vergärung gelangen und zur Milchsäurebildung Stoff geben. Demnach wird diese Frage kaum mit Sicherheit zu entscheiden sein.

Eingehender Beachtung wert ist die Möglichkeit, daß unter den obigen Versuchsbedingungen die Fettsäuren den Albumosen entstammen, indem weitere hydrolytische Spaltung dieser Körper Glykokoll, Leucin, Tyrosin und andere Aminosäuren liefere, aus denen die entsprechenden Fettsäuren entstehen könnten. Der Prozentgehalt der Eiweißkörper an solchen Spaltprodukten ist sicher groß genug, um eine beträchtliche Fettsäureproduktion decken zu können.[2]) Gegen diese Erklärung spricht jedoch der Zuckerverlust der Kulturlösungen, besonders aber der Umstand, daß bei Fehlen von Kohlenhydraten in jenen die Säurebildung auf ganz geringe Werte heruntergeht. In einer Versuchsreihe betrug die Säurebildung unter im übrigen ganz gleichen Bedingungen bei 5tägiger Dauer der Gärung in den zuckerfreien Nährlösungen nicht ganz $^1/_8$ der Säuerung der in den zuckerhaltigen. Es wäre doch gezwungen anzunehmen, daß bei Gegenwart von Kohlenhydraten die Aufspaltung der Eiweißkörper einen ganz anderen Verlauf nehmen sollte.

Mußte man demnach den langen Bazillen die Fähigkeit einer primären Fettsäuregärung zuerkennen, so wurden ihre Beziehungen zur Milchsäureproduktion und zum Magencarcinom scheinbar immer undurchsichtiger. Zur Klarlegung dieser Verhältnisse diente mir eine große Anzahl Versuche, die geeignet zu sein schienen die Vegetationsbedingungen der langen Bazillen im carcinomatösen Magen möglichst nachzuahmen. Wir wissen seit langem, daß Magencarcinome, besonders wenn sie ulceriert sind, eiweißhaltige Flüssigkeit in den Magen hinein absondern; die Salomon'sche Probe[3])

1) Vgl. A. Fischer, Vorlesungen über Bakterien. Jena 1903 S. 219 ff.
2) Vgl. Cohnheim, Chemie der Eiweißkörper. Braunschweig 1904 S. 18 ff.
3) Deutsche med. Woch. 1903 Nr. 31.

ist eine einfache Demonstration dieser Tatsache. Daher versuchte ich möglichst wirksame Extrakte aus Carcinomen, sodann aber auch aus normalen, sehr zellreichen Organen (Thymus, Pankreas) herzustellen und die Kulturen ihrer Einwirkung zu unterwerfen, weiterhin benutzte ich zum selben Zweck steril gewonnenes menschliches Blutserum, endlich wurde direkt Carcinommagensaft den Nährböden zugesetzt.

Im ganzen verfüge ich über 20 derartige Versuchsreihen. Die verarbeiteten Carcinome, im ganzen 7 Versuche, waren meist Mammacarcinome, operiert in der v. Bruns'schen Klinik, die ich der Liebenswürdigkeit von Herrn Privatdozent Dr. Blauel verdanke. Einmal konnte ich auch ein Magencarcinom aus dem pathologischen Institut (Prof. v. Baumgarten) zu einem Versuche verwerten. Mit Thymusextrakt (Kalbsthymus) wurden 8 Versuche ausgeführt, einer mit Hundepankreas, zwei weitere mit Magensaft eines schweren Magencarcinoms, zweimal wurde steril gewonnenes Menschenblutserum zu Versuchen benutzt, zweimal nicht steriles Rinderserum.

Die Technik der Herstellung von Organextrakten erfordert einige kurze Bemerkungen: Sicher aseptisch konnten nur die nicht ulcerierten in sterilem Glasgefäß aufgefangenen Mammacarcinome gewonnen werden, während die vom Schlachthaus gelieferten frischen Kalbsthymusdrüsen durch Abspülung mit steriler Kochsalzlösung und Entfernung der bindegewebigen Hülle mit sterilen Instrumenten nur unvollkommen gereinigt werden konnten. Darauf erfolgte Zerkleinerung in ausgekochter Fleischhackmaschine und energische Zerreibung in sterilisiertem Mörser mit ausgeglühter Kieselgur. Der Gewebsbrei wurde dann mit der gleichen (ohne Kieselgur bestimmten!) Gewichtsmenge 0,9 % steriler Kochsalzlösung versetzt und 24 Stunden im Eisschrank (bei 5—6° C) unter öfterem Umschütteln extrahiert. Nach früher gesammelten Erfahrungen war ein so gewonnener Extrakt besonders in fermentativer Hinsicht wesentlich wirksamer als die mittels der Buchner'schen Presse durch Druck von 300—400 Atmosphären gewonnenen Preßsäfte. Offenbar sind die feinen und äußerst harten Diatomeenpanzer hervorragend geeignet, die Zelleiber zu zertrümmern und den löslichen Bestandteilen des Protoplasmas einen Ausweg zu schaffen. Von diesem durch Zentrifugieren von korpuskulären Elementen befreiten Extrakt wurden abgemessene Quantitäten zu den flüssigen Nährböden hinzugefügt. Die bakteriologische Untersuchung dieser Gewebsbreie hatte freilich das Resultat, daß nur eine verschwindende Minderzahl als keimfrei angesehen werden konnte, was auch bei den aseptisch gewonnenen Tumoren nicht befremden darf, da bei den mannigfaltigen Manipulationen eine Verunreinigung durch Luftkeime kaum zu vermeiden sein dürfte. Durch kräftiges Ausschleudern in einer sehr rasch rotierenden Zentrifuge konnte die Anzahl der Keime verringert, doch nicht ganz beseitigt werden.

Diesem schwerwiegenden Übelstand ließ sich auf zweierlei Weise

abhelfen. Meistens genügte es, die mit Zuckerbouillon beschickten Kulturkolben einen Tag vor Zusatz der Gewebsextrakte mit langen Bazillen zu besäen. Dadurch wurde der Säuregehalt des Nährbodens schon so weit gesteigert, daß kaum je fremde hereingelangte Keime zur Entwicklung kommen konnten. Wurde der Keimgehalt solcher Bouillonkulturen mittels Agarplatten kontrolliert, so wuchsen zuerst nur lange Bazillen in reichlicher Menge und erst später wagten sich einige kümmerliche Kolonien fremder Bakterien hervor. Absolut sicher erhielt man Reinkulturen, wenn die Gewebsextrakte vorher durch Berkefeldfilter filtriert worden waren, eine Maßnahme, die nur in ganz geringem Grade die Wirksamkeit der Extrakte beeinträchtigte. Das als Zusatz zu den Nährböden verwendete Blutserum vom Menschen konnte ohne Schwierigkeit vollständig steril erhalten werden (Aderlaßblut).

Die so gewonnenen Zusätze zu den flüssigen Nährsubstraten hatten eine außerordentlich begünstigende Wirkung auf die Säureproduktion. Dieselbe stieg auf das 6—8 ja 10fache dessen, was in den Kontrollproben an Säureproduktion geleistet wurde. Eine tabellarische Übersicht der einschlägigen Versuche wird dies mit aller Deutlichkeit zeigen.

Tabelle I.

Unter Bouillon ist gemeint: Fleischwasser + 1½% Pepton, ½% NaCl, 3% Traubenzucker. Der primär vorhandene Säuregehalt ist bei den nachstehenden Zahlen in Abzug gebracht. Die Zahlen unter Säureproduktion beziehen sich auf 10 ccm Kultur-Flüssigkeit. Zu den Nährböden zugesetzt wurden möglichst gleiche Mengen lange Bazillen und zwar (abgesehen von Versuch XXXIX) vom selben Stamm.

Versuchsnummer	Säureproduktion der Bouillon ohne Zusatz	Art und Konzentration der zugesetzten Gewebsextrakte	Säureproduktion bei zugesetztem Gewebsextrakt	Zeitdauer des Versuchs
II	0,7 ccm $^1/_5$ N-Säure	Mammacarc.-extrakt 10%	7,1 ccm $^1/_5$ N-Säure	3 Tage
„	0,7 „ „	Blutserum 10%	5,7 „ „	
III	1,15 „ „	Magencarc.-extrakt 2,5%	7,1 „ „	3 Tage
VIII	0,85 „ „	Thymusextrakt 5%	9,35 „ „	8 Tage
IX	1,15 „ „	Mammacarc.-extrakt 5%	11,15 „ „	14 Tage
XXIV	1,5 „ „	Thymusextrakt 5%	10,1 „ „	20 Tage
XXXVIII	0,75 „ „	„	8,3 „ „	3 Tage
XXXVIII	1,4 „ „	„	9,95 „ „	9 Tage
XXXIX	0,35 „ „	Thymusextrakt 5%	2,95 „ „	1 Tag
„	0,5 „ „	„	6,8 „ „	2 Tage
„	0,8 „ „	„	8,95 „ „	4 Tage

Man beachte bei vorstehender Tabelle einmal die weitgehende Unabhängigkeit der Säureproduktion von der Konzentration der zugesetzten Gewebsextrakte, sowie von dem Eiweißreichtum derselben (Serum weniger wirksam als der viel weniger N enthaltende

Carcinomextrakt). Ferner ist durchweg zu konstatieren, daß ein gewisses Maximum der Säureproduktion in wenig Tagen erreicht wird, nach 4—5 Tagen steigt die Acidität nur noch in ganz geringem Grade.

Bedeutungsvoller als das plötzliche Emporschnellen der Säureproduktion nach Zusatz von Gewebsextrakten scheint mir die Änderung des Verhältnisses von Fettsäuren und Oxyfettsäuren in dem Sinne, daß die Milchsäure nun ganz bedeutend in den Vordergrund tritt. Von der Gesamtsäureproduktion findet sich, je länger die Gärung dauert, ein immer größerer Bestandteil im Ätherextrakt wieder. Der Ätherextrakt gab in der Regel keine Reaktion flüchtiger Fettsäuren und da als Repräsentant der Dioxysäuren die Bernsteinsäure nur in qualitativ eben nachweisbaren Spuren sich gebildet hatte, so mußte der Säuregrad des Ätherextraktes einigermaßen der Milchsäureproduktion selbst entsprechen. Am raschesten wird man durch einen Blick auf die graphische Darstellung einer Versuchsreihe den großen durch den Zusatz von Gewebeextrakt bedingten Unterschied verstehen.

Unterwarf man die zur Kultivierung benutzte Nährbouillon der Destillation bzw. der Extraktion mit Äther, so konnte man die Anwesenheit flüchtiger Säuren — was nach der vorausgegangenen kräftigen Sterilisation eigentlich selbstverständlich ist, überhaupt nicht nachweisen. Die Extraktion großer Bouillonmengen mit Äther ergab ein positives Resultat, das aber seiner Kleinheit wegen nicht in Betracht kommen konnte: auf 10 ccm wurde eine Acidität der ätherlöslichen Säuren von 0,07 $^1/_5$ Normalsäure berechnet. Die Beobachtung, daß Acidität des Ätherextraktes + Acidität der flüchtigen Säuren die gesamte Säurebildung nicht erreichte, dürfte wohl dadurch zu erklären sein, daß ein Teil der neugebildeten Säure fest genug an basische Eiweißkörper gebunden war, um nicht in den Äther bzw. in das Destillat überzugehen. In ähnlichem Sinne ist wohl auch die geringe Abnahme des Gesamtsäuregehaltes nach Aufhören der Gärung zu verstehen, so weit nicht schon die Flüchtigkeit der niederen Fettsäuren zur Erklärung genügt. Die — übrigens minimale — Verdunstung sollte ja eine Vermehrung der Acidität verursachen.

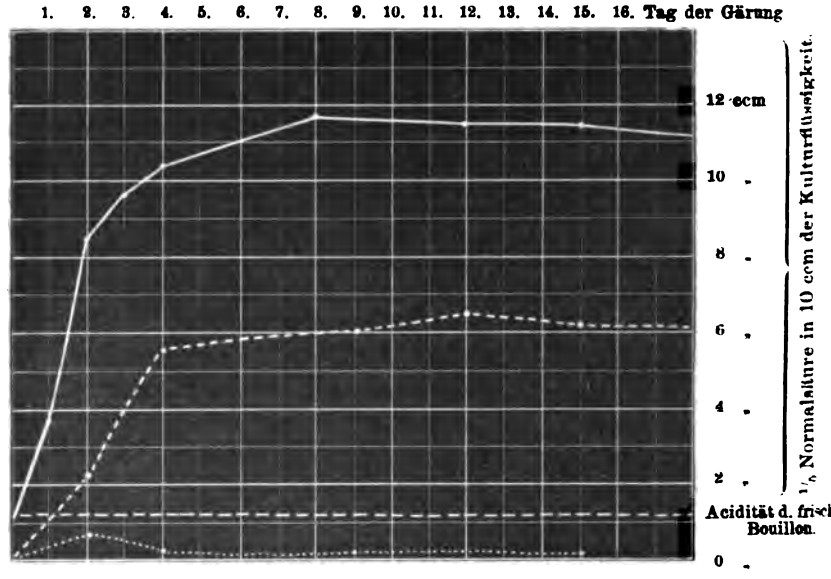
Versuch XXXXIII.

Traubenzuckerpeptonbouillon (3 % Traubenzucker, $1^1/_2$ % Pepton, $^1/_2$ % NaCl) in Portionen zu 200 ccm in Erlenmeyerkolben gefüllt, sterilisiert.

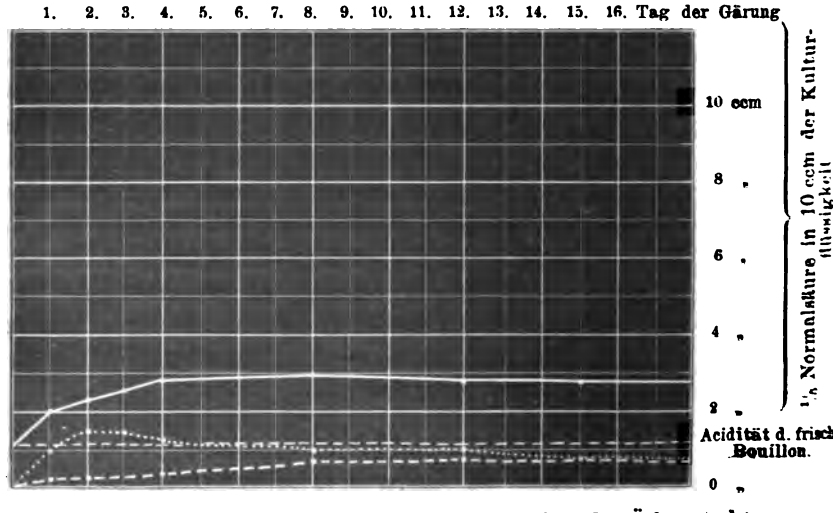
Säuregrad der Bouillon: 10 ccm entsprechen 1,35 ccm $^1/_5$ Normalnatronlauge. (Indikator: Phenolphthaleïn.)

Die Bouillonkolben werden mit gleichen Mengen langer Bazillen beschickt und tags darauf zu einem Teil derselben Thymusextrakt hinzugesetzt.

Kurve 1: Säureproduktion der Bouillon + 2% Thymusextrakt.



Kurve 2: Säureproduktion der Bouillon ohne Thymusextrakt.



——— Gesamte Säurebildung. -------- Acidität des Ätherextraktes.
. . . . . Flüchtige Säuren.

Um den einwandsfreien Nachweis der Milchsäure im Ätherrückstand zu führen wurden aus 250 ccm Bouillon (mit 2 % Thymusextraktzusatz) die Fettsäuren verjagt, der Rückstand mit großen Massen Äther ausgeschüttelt und der Äther verdunstet. Der zurückbleibende Sirup erwies sich als optisch inaktiv. Durch Behandlung mit Zinkkarbonat wurde milchsaures Zink hergestellt, das nach mehrmaligem Umkristallisieren vorsichtig auf Chlorcalcium getrocknet wurde.

Gewicht des Trockenrückstandes: 3,221 g (Gewichtskonstanz)

" " " nach Erhitzung auf 110° 2 Std.: 2,6338 g

Kristallwasser = 18,205 %

was der Konstitutionsformel das Salz der Gärungsmilchsäure $Zn(C_3H_5O_3)_2 + 3\ H_2O = 18{,}18\ \%$ Kristallwasser ziemlich gut entspricht, wenn man berücksichtigt, daß Spuren von Fleischmilchsäure anwesend sein konnten.

Der quantitative Nachweis der neugebildeten Milchsäure wurde nach der schon oben erwähnten Boas'schen Methode durchgeführt. Der optisch inaktive, also im wesentlichen racemische Milchsäure enthaltende Ätherrückstand von esterartigem Geruch von 600 ccm Bouillon, in der lange Bazillen in Gegenwart von 5 % Thymusextrakt Milchsäuregärung bewirkt hatten, ergab nach dieser Methode 7,27 g reine Milchsäure.

In ähnlicher Weise wie bei der Vergärung des Traubenzuckers entfalteten die langen Bazillen auch die Fähigkeit andere Zuckerarten unter Milchsäurebildung zu spalten. Es ergeben sich dabei ganz analoge Verhältnisse wie bei der Glykose: Der Zusatz von Gewebsextrakten hatte eine bedeutende Steigerung der Milchsäurebildung zur Folge. Am reichlichsten war die Säurebildung bei Glykose, dann folgte Milchzucker, Malzzucker, Rohrzucker, (der allerdings zum Teil invertiert wurde) Lävulose.[1]) Hingegen vermochten die langen Bazillen die Polysaccharide nicht anzugreifen; die Stärkelösungen blieben vollständig unverändert, obwohl Bakterienwachstum bei Zusatz von Pepton stattfand. Ebenso wurde Glyzerin nicht vergoren. Die Wirkung der Gewebsextrakte ließ sich nicht durch andersartige Zusätze von Eiweißkörpern ersetzen. Hefennucleinsäure (2 % Lösung) beförderte nicht irgend erheblich das Wachstum, etwas reichlichere Milchsäurebildung konnte durch

1) Alle diese Zuckerarten wurden zu racemischer Milchsäure vergoren.

Zusatz größerer Quantitäten von Kaseinnatrium (Nutrose 5—10 %) erzielt werden.

Zur Erklärung dieses auffallenden Einflusses von Zellextrakt auf die Gärungsprozesse der langen Bazillen können verschiedene Möglichkeiten herangezogen werden. Das scheinbar Nächstliegende wäre die Annahme, daß der Zusatz zum Nährboden lediglich durch Vermehrung des stickstoffhaltigen Nährmaterials günstig wirke. Allein dagegen lassen sich schwerwiegende Einwände erheben. Es wurde schon erwähnt, daß eine weitere Steigerung des Albumosenzusatzes zum Nährboden keine irgendwie beträchtliche Veränderung der Vergärung des Traubenzuckers zur Folge hatte. Demgegenüber ist der Zuwachs an Nährmaterial, der durch 2—10 % Zusatz der Gewebsextrakte zur Kulturflüssigkeit bedingt ist, ein außerordentlich geringfügiger. Ich habe mehrfach den Stickstoffgehalt der Organextrakte bestimmt; dieser zusammen mit der Bestimmung des Trockenrückstandes und der Asche läßt deutlich erkennen, daß von einer irgendwie ins Gewicht fallenden Steigerung des Eiweißnährmaterials keine Rede sein kann.

So war z. B. bei Versuch VII aus 3,462 g Carcinomsaft
ein Trockenrückstand von 0,29 g
und Asche 0,052 g
zu erhalten.

Der Stickstoffgehalt von 5 ccm betrug 0,03248 g nach Kjeldahl, der daraus berechnete Eiweißgehalt 4,099 %.

Bei Versuch VIII gaben 4,689 g Thymusextrakt
einen Trockenrückstand von 0,562 g
Asche 0,112 g.

Der Stickstoffgehalt von 5 ccm betrug 0,03388 g nach Kjeldahl, der daraus berechnete Eiweißgehalt 4,235 %.

Besonders eindringlich spricht jedoch gegen diese Annahme die Beobachtung, daß die Gewebsextrakte, welche durch Kieselgurfilter filtriert waren, annähernd dieselbe gärungsbefördernde Kraft entwickelten wie der unfiltrierte Saft, obwohl der Stickstoffgehalt des Filtrates nicht einmal den 5. Teil des Gehaltes der ursprünglichen Flüssigkeit ausmachte.

Eine weitere Möglichkeit der Milchsäureproduktion wäre gegeben in der autolytischen Zersetzung der verwendeten Gewebsextrakte. Nachdem Morishima[1]) bei der Selbstverdauung der Leber eine auffällige Vermehrung des Milchsäuregehalts gefunden

1) Arch. f. exp. Path. 43 S. 217.

hatte, wurde die Säurebildung der Leber von A. Magnus-Levy[1]) in erschöpfender Weise untersucht. Er fand bei der aseptischen wie bei der antiseptischen Autolyse nicht unbeträchtliche Werte von Milchsäure und flüchtigen Säuren der Fettsäurereihe. Allein es stellte sich bei seinen Versuchen heraus, daß bei der Produktion dieser Säuren in erster Linie die Kohlenhydrate der Leber zersetzt wurden, der Eiweißzerfall trat demgegenüber ganz in den Hintergrund. Da nun die von mir benutzten Gewebsarten: bösartige epitheliale Neubildungen und die leukocytenreiche Thymus viel weniger glykogenhaltig sind als die Leber, so war von vornherein eine Beeinträchtigung der Versuchsergebnisse von dieser Seite her kaum zu befürchten. Trotzdem wurde nicht versäumt, die zu den Versuchen verarbeiteten Gewebe auf ihre autolytischen Zersetzungsprodukte hin zu prüfen. Die zerkleinerten Gewebe wurden nach den Vorschriften der antiseptischen Autolyse mit der 10fachen Gewichtsmenge steriler 0,9 % Kochsalzlösung versetzt und unter Zusatz von Toluol bzw. Chloroform verschieden lange Zeit bei Körpertemperatur der Selbstverdauung unterworfen.

Das Ergebnis war:

I. Thymus. 100 g auf 1 l Kochsalzlösung nach 1 Woche:

Acidität von 10 ccm = 0,7 $^1/_{10}$ Normalnatronlauge
„ des Ätherextrakts 10 ccm = 0,125 $^1/_{10}$ „
„ der flüchtigen Säuren 10 ccm = 0,25 $^1/_{10}$ „

II. Thymus. 72 g auf 720 ccm steriles destilliertes Wasser nach 4 Wochen bei Körpertemperatur:

Acidität von 10 ccm = 1,1 $^1/_{10}$ Normalnatronlauge
„ des Ätherextrakts 10 ccm = 0,15 $^1/_{10}$ „
„ der flüchtigen Säuren 10 ccm = 0,35 $^1/_{10}$ „

III. Carcinom. 90 g auf 900 ccm steriles destilliertes Wasser nach 12 Wochen Aufenthalt bei Körpertemperatur:

Acidität von 10 ccm = 1,6 $^1/_{10}$ Normalnatronlauge
„ des Ätherextrakts 10 ccm = 0,54 $^1/_{10}$ „
„ der flüchtigen Säuren 10 ccm = 0,42 $^1/_{10}$ „

Vergleicht man die obigen geringen Säurenwerte mit der starken, in viel kleineren Zeiträumen entstehenden Milchsäureproduktion und andererseits die großen Mengen der der Autolyse unterworfenen Gewebe mit dem geringen Zusatz von Gewebsextrakt zu den Kul-

1) Beitr. z. chem. Phys. Bd. II 1902 S. 261.

turen, so wird man diese Art von chemischen Umsetzungen nicht mehr zur Erklärung meiner Versuchsergebnisse heranziehen wollen.

In neuerer Zeit ist man der Frage vielfach näher getreten, inwieweit tierische Gewebe an sich schon glykolytische Enzyme enthalten.[1]) So wurde mittels des Buchner'schen Verfahrens (Auspressen unter hohem Druck, Fällung mit Ätheralkohol) von Stoklasa[2]) aus Lunge, Muskel und Blut ein eiweißähnlicher Körper gewonnen, der ohne Bakterienzutritt in Traubenzuckerlösungen Milchsäuregärung verursachte. Eine derartige Wirkung hatten die von mir auf die angegebene, einfachere Weise gewonnenen Gewebsextrakte in reinen Traubenzuckerlösungen nicht. Außerdem sind die glykolytischen Enzyme gewöhnlich nicht imstande, die Kieselgurfilter zu passieren, während bei den vorstehend geschilderten Versuchen der wirksame Bestandteil der Eiweißlösungen offenbar die Filter passierte. Man wird daher hier die Milchsäuregärung als primären Effekt des Bakterienstoffwechsels ansehen müssen.

Wenn also auch der Magenkrebs als solcher nicht imstande sein dürfte, direkt oder indirekt selbst Milchsäure in beträchtlicheren Mengen zu liefern, so könnte er Einfluß auf die Vegetationsbedingungen der langen Bazillen dadurch gewinnen, daß Säure- bzw. Alkalimenge des Mageninhalts in erheblicher Weise beeinflußt wird. Das sogenannte Salzsäuredefizit, entstanden durch Bindung der Salzsäure an basische Eiweißkörper im Magensaft, deren salzsaure Salze gegen Phenolphthaleïn sauer reagieren und eine hohe Acidität erzeugen können, ist bei Magenkrebs schon lange mit der albuminösen Absonderung der geschwürig zerfallenden Neubildung in Zusammenhang gebracht worden.[3]) Es wäre nicht unmöglich, daß die dadurch bedingte Alkalescenz des Magensaftes in irgendwelcher Beziehung zu der Milchsäurebildung der langen Bazillen stünde. Allein diese Annahme ließe sich keineswegs mit dem Ergebnis meiner Kultivierungsversuche in Einklang bringen. Denn das Salzsäuredefizit der Peptonbouillonkulturen, das einen auffallend hohen Wert hatte (14,5—14,7 ccm $^1/_{10}$ Normalsalzsäure auf 10 ccm Bouillon), wurde durch den Zusatz von 5 % Thymusextrakt um durchschnittlich 0,65 $^1/_{10}$ Normalsalzsäure, also ganz

1) Vgl. Oppenheimer, Die Fermente und ihre Wirkungen. Leipzig 1903. S. 352 ff. und Emmerling, Die Zersetzung stickstofffreier organischer Substanzen durch Bakterien. Braunschweig 1902.

2) Stoklasa, Czerny und Jelinek, Zentralbl. f. Phys. 16 1903 S. 712.

3) Klemperer, Zeitschr. f. klin. Med. Band 14 S. 147.

unwesentlich gesteigert. Darauf konnte also der große Unterschied der Milchsäurebildung in den Kulturen nicht beruhen. Andererseits wäre es auch unvereinbar mit allen sonstigen Erfahrungen über die Vegetationsbedingungen der langen Bazillen, daß jene durch Vermehrung der Alkalescenz des Nährsubstrates erleichtert würde. Das Gegenteil ist das wahrscheinliche. Endlich ist zu bedenken, daß das Salzsäuredefizit durchaus nicht ein für das Magencarcinom eigentümliches Merkmal ist. Man findet vielmehr auch bei chronischem Magenkatarrh, bei Achylia gastrica und bei nervösen mit Anacidität einhergehenden Dyspepsien ein solches, freilich ohne irgendwelche konstante Werte.[1]) Denn basische, salzsäurebindende Körper bilden sich auch hier: Sekret der Becherzellen des Magens, Peptone, Aminosäuren. Da aber bei diesen letztgenannten Störungen der Magenfunktion stets eine erhebliche Milchsäureproduktion ausbleibt, so läßt sich das Salzsäuredefizit sicher nicht als die eigentliche Ursache dieser gesteigerten Gärungsvorgänge ansprechen. Man müßte ja bei jenen nicht krebsigen Erkrankungen des Magens, die mit Anacidität einhergehen, ein konstantes Symptom: das Ausbleiben der Milchsäuregärung, durch eine ganz inkonstante Erscheinung: das Salzsäuredefizit, zu erklären suchen.

Je mehr Mikroorganismen heutzutage als gelegentliche oder obligate Milchsäurebildner bekannt sind — kennt man ja doch eine Anzahl milchsäurebildender Kokken — umsomehr muß der mögliche Einwand Beachtung finden, daß Verunreinigung der Kulturen mit fremdartigen Bakterien, die bei Zusatz der Gewebsextrakte sich eingeschlichen hatten, das Ergebnis der mitgeteilten Versuche unsicher machten. Wie schwierig diese Frage besonders bei der Beurteilung von fermentativen Umsetzungen werden kann, zeigt beispielsweise die jüngst erschienene Kritik der Cohnheimschen Versuche[2]) über die Glykolyse von Muskelpreßsaft im Verein mit Pankreasextrakt durch Claus und Embden[3]), deren Berechtigung zu prüfen mir nicht ansteht. Die genannten Autoren kommen zu dem Schluß, daß diese vermeintlich fermentative Wirkung einzig und allein auf Verunreinigungen — wahrscheinlich bakterieller Natur — zu beziehen sind. Bei meinen Versuchen diesen Einwurf auszuschließen, war eine schwierige und mühevolle Aufgabe. Sie

1) Vgl. Ewald, Berl. klin. Woch. 1892, 26 u. 27 und Honigmann, Berl. klin. Woch. 1893 15 u. 16. — Cohn u. v. Mering, Arch. f. klin. Med. 1887 Bd. 39 S. 233. — Moritz, Arch. f. klin. Med. 1889 Bd. 44 S. 277.

2) Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. 39 S. 336 1903.

3) Beitr. z. chem. Phys. Bd. 6 S. 214 u. 343 1905.

wurde aber in zuverlässiger Weise gelöst durch das Arbeiten mit den keimfrei filtrierten Gewebsextrakten, nachdem erwiesen war, daß ihre Wirksamkeit hinter den unfiltrierten Gewebssäften nicht zurückblieb und daß die Filtrate tatsächlich frei von entwicklungsfähigen Keimen gewonnen werden konnten. Trotz prinzipieller Bedenken kann man übrigens auch den vielfach von mir benutzten Weg einschlagen, die Säureproduktion vor der Besäung beginnen zu lassen und durch den höheren Säuregrad die Wucherung fremder Bakterien, die mit den Gewebsextrakten eingeschleppt wurden, hintanzuhalten. Ich glaube dargetan zu haben, daß auch diese Methode praktisch brauchbare Resultate bringt.

Nach all diesem erhebt sich aber immer dringlicher die Frage, wie müssen wir uns den mächtig fördernden Einfluß quantitativ kleiner und auch qualitativ (nach Filtration durch die Kieselgurkerze) scheinbar wenig gehaltvoller Mengen von Organextrakten auf den Ablauf der bakteriellen Lebensprozesse vorstellen.

Den Schlüssel zum Verständnis dieses Vorganges wird man wohl durch eine Anzahl Beobachtungen erhalten, die ich über die Hitzebeständigkeit des wirksamen Körpers solcher Extrakte sammelte. Erhitzte man nämlich Carcinom oder Thymuszellsäfte auf 55°, 70°, 80°, so wurde ihre Wirkung auf die Lebensvorgänge der langen Bazillen empfindlich gestört. Schon die geringe Erwärmung auf 55° 1 Stunde genügte, um die Säureproduktion in den Kulturen um reichlich $^1/_3$ herabzusetzen, eine solche von 60° (2 Stunden) ca. um die Hälfte, die Erwärmung auf 80° verminderte die Wirksamkeit der Extrakte binnen 15 Minuten um mehr als $^2/_3$. So betrug bei Versuch Nr. XLVIII nach 3 Tagen Gärung mit langen Bazillen die Säureproduktion:

Kulturflüssigkeit	Zusatz	Grad und Dauer der Erhitzung	Säureproduktion in 10 ccm der Kulturflüssigkeit
100 ccm Traubenzuckerpeptonbouillon	0	0	1,0 ccm $^1/_5$ Normalsäure
„	5 ccm Thymusextrakt	nicht erhitzt	9,5 „
„	„	55° 1 Stunde	6,3 „
„	„	70° 2 Stunden	4,9 „
„	„	80° 15 Minuten	3,1 „

Ähnliche Werte erhielt man nach Zusatz von aktivem bzw. inaktivem Blutserum.

Die geringe Hitzebeständigkeit des wirksamen Körpers in den

Gewebsextrakten sowie seine Filtrierbarkeit durch Kieselgurfilter endlich seine in ziemlich weiten Grenzen gegebene Unabhängigkeit von Quantität des zugeführten Materials lassen es erlaubt oder vielmehr als geboten erscheinen, die Wirkung dieser Gewebe als eine fermentative zu bezeichnen. Nach der Art seiner Betätigung kann man das supponierte Ferment der großen Gruppe der Katalysatoren einreihen: Es wird ein biochemischer Prozeß, der an und für sich in langsamem Ablauf begriffen ist, durch die Fermentwirkung hochgradig beschleunigt und modifiziert. Freilich ist der Vorgang nicht entfernt so einfach wie bei den Umsetzungen organischer Verbindungen durch Enzyme oder gar wie bei den anorganischen Katalysatoren (Bredig), da in unserem Falle die Bakterienzelle mit dem unbekannten Faktor des lebenden Protoplasmas dazwischen geschaltet ist. Es bestehen mehrere Möglichkeiten, nach denen wir uns den Abbau des Traubenzuckermoleküls denken können. Die eine Möglichkeit ist die: die langen Bazillen können von vornherein den Traubenzucker bis auf die Fettsäuren spalten; in Gegenwart der Gewebsflüssigkeiten, die man sich gewissermaßen als Sauerstoffüberträger denken muß, werden Oxyfettsäuren, in erster Linie Oxypropionsäure, Milchsäure gebildet. Für die Annahme oxydativer Substanzen in den Organextrakten existieren auch anderweitige Erfahrungen. Andererseits könnten durch Spaltung primär gebildeter Milchsäure unter Einwirkung oxydierender Substanzen niedere Fettsäuren entstehen (Acetaldehyd + Ameisensäure)

$$\begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ CH\,OH \\ | \\ COOH \end{array} = \begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ CHO \end{array} + H\,COOH$$

Ich möchte mich eher für die erstere Auffassung entscheiden, da unter einfacheren Versuchsbedingungen die Fettsäuren primär vorwiegen und die oxydierende Kraft der Gewebssäfte für das Zerreißen des Milchsäuremoleküls kaum genügen dürfte. Die Zersetzung von Glykose zu flüchtigen Fettsäuren ist in der Bakterienkunde nicht ohne Beispiel: Brieger[1]) hat für einen dem Pneumokokkus ähnlichen, in den Fäces lebenden Kokkus diese Eigenschaft in überzeugender Weise nachgewiesen. Für den Colibazillus fand Baginsky[2]) ähnliche Verhältnisse: Spaltung von Disacchariden in Fettsäuren und Milchsäure. In analoger Weise, wie bei meinen

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 8 S. 306 1883.
2) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 12 S. 434 1888.

Befunden, fand er eine Steigerung der Fermentation proportional mit dem Eiweißgehalt des Nährsubstrats.

Die Erkenntnis, daß Körper von Fermentnatur in den Eiweißlösungen wirksam sind, die den Stoffwechsel der langen Basillen so maßgebend beeinflussen, führte zu der weiteren Frage, ob diese Körper einer bestimmten Gruppe von Eiweißderivaten angehören. Zwar ist man heute vielfach geneigt, die Fermente nicht als chemisch definierbare Körper zu betrachten, sondern allein ihrem physikalischen Aggregatzustand, ihrer Kolloidnatur, die spezifischen Eingeschaften zuzuschreiben. Jedenfalls aber ist die Tatsache zu berücksichtigen, daß vielfach die Fermente bestimmten Eiweißarten anhängen, mit ihnen ausfallen, allerdings auch nicht weiter von ihnen zu trennen sind. Daher versuchte ich durch Aussalzen der Eiweißkörper die Eiweißfraktion festzustellen, der das Ferment anhaften dürfte. Die Versuchsanordnung ergab hier ganz besondere Schwierigkeiten, da die einzelnen Eiweißfraktionen empfindlichen Bakterien gegenüber als Nährsubstrat dienen mußten. Es gelang daher erst nach einer Reihe mißglückter Versuche mit Zinksulfat, Magnesiumsulfat und Phosphorwolframsäure, Körper, die sich alle nicht genügend aus den Filtraten der Fraktionen entfernen ließen, in der Ammoniumsulfatfällung eine für diese speziellen Zwecke brauchbare Methode zu finden. Denn geringe Spuren von Ammoniumsulfat, die durch Dialyse nicht vollständig entfernt werden konnten, hinderten die Lebenstätigkeit der langen Bazillen nicht.

Es wurden gewöhnlich 3 Fraktionen vorgenommen: $^1/_3$ Sättigung ($25^1/_2$ % Ammonsulfat), $^1/_2$ Sättigung (38 % Ammonsulfat) und Ganzsättigung (alles bei Zimmertemperatur). Als Objekt der Fällung wählte ich Rinderblutserum, um eine gut gekannte Eiweißlösung zu verarbeiten. Die 3 Fraktionen, mit denen nacheinander Eu- und Pseudoglobuline, Albumine und Prot- und Deuteroalbumosen ausgefallen waren, wurden abfiltriert und das Filtrat der Dialyse gegen destilliertes Wasser unterworfen. Durch die Güte von Herrn Professor v. Hüfner wurde es mir möglich gemacht, die Dialysiervorrichtungen des physiologisch-chemischen Instituts zu benutzen.[1]) Die Dialyse geschah unter Kühlung mit Eis in einer mit Pergamentpapier überzogenen rotierenden Trommel. Dieser Apparat machte es möglich, das Salz in so kurzer Zeit annähernd vollständig zu entfernen (Neßler's Reagenz ergab noch deutliche, Chlorbaryum eben noch erkennbare Reaktion), daß die Eiweißlösung keine Spur von Fäulnis zeigte. Die dialysierten Eiweißlösungen wurden auf gleiche Volumina aufgefüllt und gleiche Quantitäten teils mit, teils ohne vorhergegangene Filtration durch ein Berkefeldfilter zu Zuckerbouillonkulturen mit langen Bazillen zugesetzt.

1) Vgl. Hafner, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 41 S. 1 1904.

Hier zeigte sich nun, daß die nach Ganzsättigung zurückgebliebenen Eiweißkörper, also die den Peptonen nahestehenden Spaltprodukte nur wenig geringere Wirkung erzielten, als die Gesamtheit aller im Serum befindlicher Eiweißkörper, also mit anderen Worten: Die Hauptförderung der fermentativen Wirkung erhalten die langen Bazillen nicht von den nativen, sondern von den schwer fällbaren, albumoseähnlichen Eiweißkörpern.

Z. B. Versuch XXI: Zu je 100 ccm Traubenzuckerbouillon mit langen Bazillen werden gleiche Flüssigkeitsmengen der dialysierten Filtrate aus Fraktion I, II und III zugesetzt.

Säurebildung nach 3 Tagen:

Filtrat aus I ($^1/_3$ gesättigt) 5 ccm = 5,7 $^1/_{10}$ Normalsäure
„ II ($^1/_2$ „) 5 ccm = 5,3 $^1/_{10}$ „
„ III (ganz „) 5 ccm = 4,75 $^1/_{10}$ „

Bei den durch Kieselgurfilter keimfrei filtrierten Eiweißlösungen sind die entsprechenden Zahlen folgende.

5 ccm = 5,4 $^1/_{10}$ Normalsäure
5 ccm = 4,7 $^1/_{10}$ „
5 ccm = 4,4 $^1/_{10}$ „

Von derartigen Versuchsreihen stehen mir zwei gut übereinstimmende zur Verfügung; die Verwendung keimfrei filtrierter Eiweißlösungen dürfte die Zuverlässigkeit der Versuche garantieren. Wegen der geringen Beimischung von Ammonsulfat war es nicht möglich, den Stickstoffgehalt der einzelnen Filtrate durch Kjeldahlbestimmungen zu vergleichen. Die Intensität der Biuretreaktion nahm, entsprechend dem verminderten Eiweißgehalt, gleichmäßig ab.

Das Resultat dieser Versuche steht in guter Übereinstimmung mit den schönen Untersuchungen von Emerson[1]), die das Ergebnis erbracht haben, daß die autolytischen Zerfallsprodukte des Magencarcinoms natives Eiweiß in Verdauungsprodukte der Albumosenstufe überführen kann, welche hinwiederum die Salzsäure im Magen binden und das Salzsäuredefizit erklären. Auch bei vorliegenden Versuchen liegt die hauptsächliche Förderung der Fermentwirkung in den primären und sekundären Abbauprodukten der genuinen Eiweißkörper.

Die Ursache, weshalb die in den Magen mit der Nahrung hereingelangenden Eiweißkörper keine merkliche Einwirkung auf die Fermentation der langen Bazillen haben, durfte teils in dem kurzen Verweilen der Eiweißabbauprodukte im Magen, teils in seiner schon herabgesetzten peptischen Verdauungskraft seine Ursache haben; endlich mag ein großer Teil der Eiweißkörper der

1) Arch. f. klin. Med. Bd. 72 S. 415 1902.

Nahrung in einem ungeeigneten Zustand (gekocht, gebraten) in den Magen gelangen.

Ganz kurz möchte ich auch noch eine Versuchsreihe berühren, die mit Rücksicht auf die berühmten Buchner'schen Entdeckungen von der Isolierbarkeit unorganisierter Fermente aus den Hefezellen vorgenommen wurden. Es lag nahe, auch für die langen Bazillen ein solches Kohlenhydrat spaltendes Enzym anzunehmen, das selbständig, vom Bakterienleib getrennt, zur Wirkung kommen könne. Um Preßsäfte herzustellen ist die Wachstumsenergie der langen Bazillen bei weitem zu gering. Auf den Rat von Herrn Professor Dietrich versuchte ich daher, die Bakterienleiber mit Hilfe von flüssiger Luft zu zertrümmern.[1]) Das wässerige Extrakt dieser Bakterientrümmer wurde zu Traubenzuckerlösungen zugesetzt. Allein es zeigte sich nicht die mindeste Änderung in der Konzentration der gebrauchten Zuckerlösungen. Auch das keimfreie Filtrat von Zuckerbouillon, in der die Bazillen gewachsen waren, konnte keine Änderung in dem Traubenzuckergehalt hervorbringen. Dagegen erwies sich die flüssige Luft als hervorragend geeignet, die zerkleinerten Organe durch Aufschließung der endocellulären Fermente vermittelst der starken Temperaturerniedrigung in dieser Richtung wirksam zu machen. In dem Sitzungsbericht der deutschen chemischen Gesellschaft vom Februar 1903 teilt Buchner die Isolierung eines Milchsäureenzyms aus Bakterien mit.

Der bisher geschilderte Verlauf der Gärungsprozesse bei den langen Bazillen ist biologisch nicht uninteressant. Die Bakterien liefern das reduzierende Ferment, das die Zuckerarten in Fettsäuremoleküle aufspaltet. Ähnliches kann durch Erwärmen von Zuckerlösungen mit Natronlauge künstlich herbeigeführt werden. Der tierische Organismus, bzw. die Zerfallsprodukte desselben vollziehen nun wiederum die Hydroxylierung jener Kohlenwasserstoffe. Dies ist offenbar eine sehr verbreitete Funktion der tierischen Gewebe, ich erinnere nur an die Bildung der β-Oxybuttersäure beim Diabetes mellitus, deren Herkunft von Fettsäuren wohl allgemein zugegeben ist. Durch Eintritt der Hydroxylgruppe an Stelle eines Wasserstoffatoms in das Fettsäuremolekül wird letzteres gelockert und weiterer Zerlegung fähig.

Ich will es nicht unterlassen, die hauptsächlichen Ergebnisse der vorliegenden Untersuchungen nochmals kurz zusammenzustellen:

Die langen Milchsäurebazillen kommen im carcinomatösen

1) Vgl. Macfadyen, Zeitschr. f. allg. Phys. Bd. III S. 304.

Magen in überwiegender Menge vor und sind bei der Milchsäuregärung des Mageninhaltes in erster Linie tätig.

Die langen Bazillen haben eine über den Magenkrebs weit hinausgehende Verbreitung und können sehr häufig im Darmkanal von Kranken mit Anacidität oder Subacidität kulturell nachgewiesen werden. Häufig finden sie sich in der Mundhöhle Gesunder.

Bei Fehlen von ulceriertem Magenkrebs kommen die Bazillen nicht zu üppigerem Wachstum und bilden höchstens geringe Mengen von Fettsäuren.

In vitro gedeihen die langen Bazillen ohne Eiweißkörper überhaupt nicht.

Bei Anwesenheit von wenig Eiweiß oder von durch Kochen nicht koagulierbaren Eiweißarten ist die Säureproduktion geringer, es werden vorwiegend flüchtige Fettsäuren, nur äußerst wenig Milchsäure gebildet.

Bei Zusatz von Eiweißkörpern in Gestalt von Extrakten aus Carcinomen oder zellreichen Organen (Thymus) oder von Blutserum steigt die Säureproduktion rasch an und zwar unter Vorherrschen ätherlöslicher Säuren, hauptsächlich Milchsäure.

Eine Reihe von Gründen spricht dafür, daß diese Einwirkung der Gewebsextrakte auf den Stoffwechsel der Bakterien als fermentativ zu bezeichnen ist.

Voraussetzung für das Wachstum der langen Bazillen ist das Fehlen der freien Salzsäure im Magensaft, bzw. ihre Herabsetzung auf ganz geringe Mengen. Begünstigend wirkt die Störung der Magenmotilität. Ausschlaggebend für die Vegetation und die Milchsäuregärung sind die als Produkte der Selbstverdauung (Autolyse) des Krebses in den Magen abgesonderten löslichen Eiweißkörper, an die Fermentwirkungen gebunden sind.

Für klinische Untersuchungen ist zu beachten, daß der Nachweis flüchtiger Fettsäuren nicht ohne weiteres im nämlichen Sinn verwertet werden darf, wie der sichere Nachweis von Milchsäure. Milchsäure in erheblicheren Mengen im Mageninhalt nachgewiesen berechtigt zur Diagnose Magenkrebs.

XXV.

Über Atropin-Eumydrinwirkung bei Magendarmerkrankung.

Von

Dr. med. Hagen,
Nordhausen.

Trotzdem die in ärztlichen Kreisen fast aller zivilisierten Länder zahlreich verstreuten therapeutischen Beobachtungen und Erfahrungen der Atropinwirkung im Gebiete der Magendarmerkrankungen (chronische Obstipation, Brucheinklemmung, Ileus) zur physiologischen Erklärung notwendigerweise eine „erregende Atropinwirkung auf die glatte Muskelfaser" voraussetzen mußten, eine solche auch durch Roßbach an der Iris und dem Herzen, durch Hagen am Katzen- und Kaninchendarm nachgewiesen war; obgleich ferner die Kontrollversuche Jacobj's die Wahrheit des Hagen'schen Befundes bestätigten und noch hinzufügten, daß gleichzeitig mit dieser Wirkung der peristaltische Natronreflex lebhaft entwickelt werde, d. h. daß der Darm sich oberhalb der Reizstelle in mehr oder weniger großer Ausdehnung kontrahiere, während er unterhalb derselben erschlaffe: und obgleich auch Floël nachwies, daß alle Vorgänge am Darm, welche seine Nerventätigkeit aufzuheben geeignet sind, auch den Natronreflex aufheben, — so hat dennoch der Glaube an v. Bezold's Unfehlbarkeit in fachwissenschaftlichen Kreisen die erregende Atropinwirkung immer wieder verneint und damit jede Fortschrittsregung seit 1867, d. i. beinahe 4 Dezennien hindurch, gehemmt! Gehemmt aber nicht zu unterdrücken vermocht!

Denn die neuesten von R. Magnus (Heidelberg) im Laufe des Jahres 1904 ausgeführten und in Pflüger's Archiv für die gesamte Physiologie Bd. 102 u. 103 veröffentlichten Untersuchungen: 1. Versuche am überlebenden Dünndarm von Säugetieren, 2. Über die Beziehungen des Darmnervensystems zur Darmbewegung, 3. Über die Erregungsleitung, 4. Über die Rhythmiosität und refraktäre

Periode der Darmbewegung, 5. Über Wirkungsweise und Angriffspunkt einiger Gifte am Katzendarm (Bonn 1905), bestätigen, daß Atropin am Katzendarm erregend wirkt und daß alle die Beobachtungen, deren Richtigkeit so oft bezweifelt worden ist, im Experiment am Tier, im Heilerfolg am Menschen sachgemäß und wahrheitsgetreu im Sinne der Erregung gemacht worden sind. Neuerdings hat auch Kreß dieselben Verhältnisse für den Hunde- und Kaninchendarm festgestellt.

Damit ist v. Bezold's dogmatischer Lehrsatz „von der ausschließlich lähmenden Atropinwirkung" für immer aus den Annalen der Pharmakologie gestrichen, seine Berechtigung auf das ihm zukömmliche Maß reduziert!

Bei der fundamentalen Bedeutung der Magnus'schen Untersuchungen für unser Thema ist ein näheres Eingehen auf dieselben unerläßlich.

Sämtliche Versuche wurden an isolierten Darmschlingen angestellt, welche in körperwarmer und mit Sauerstoff durchperlter Ringer'schen Lösung[1]) schwammen, und deren Auerbach'scher Nervenplexus, weit ausgebreitet zwischen Längs- und Ringmuskelschicht verlaufend, teils belassen (plexushaltig), teils abgetrennt und zerstört war (plexusfrei). Das in Frage kommende Gift wurde dann in verschieden prozentigen Lösungen der Ringerlösung hinzugefügt, und der Gang der Darmbewegung in graphischen Kurven aufgenommen.

Was nun die Atropinwirkung auf die Bewegung der Darmschlinge betrifft, so stellt Magnus zunächst Folgendes fest:

Im Gegensatz zur verbreiteten Meinung ist der Darm der Säugetiere relativ unempfindlich gegen Atropin. Bayliß und Starling sahen beim Hunde nach 30 mg Atropin noch peristaltische Reflexe, Pendelbewegungen, und die Wirkung der Vagi und Splanchnici völlig unverändert. Ebenso kann man auch am isolierten Darm beobachten, daß in einer 0,05 % Lösung (0,1 g auf 200 Ringerlösung) die Darmbewegungen noch über 1 Stunde und länger fortgehen, dann erst werden sie kleiner um nach und nach zu verschwinden.

Gegenüber der lähmenden Wirkung größerer Atropinmengen läßt sich nun, wie Hagen gefunden hat, durch kleine Dosen eine deutliche Erregung und Steigerung der Darmbewegung nachweisen. Außerdem wird aber durch mäßige Dosen auch der Typus der Darmbewegung verändert, indem nämlich statt der bei der Katze normal auftretenden, großen Tonusschwankungen, auf die sich die einzelnen Pendelbewegungen aufsetzen, eine ganz außerordentlich regelmäßige Darmbewegung einsetzt, an der nur ausgiebige Pendelbewegungen und keine Tonusschwan-

1) Dieselbe enthält die physiologischen Chlorverbindungen des Natriums, Kaliums, Calciums und das kohlensaure Natron des Blutes und ist nach meinen Erfahrungen therapeutisch für Herz- und Niereninsufficienz bei gleichzeitiger hypertonischer Polycythämie von höchster Bedeutung!

kungen zu erkennen sind! Wir haben es also gegenüber der lähmenden Wirkung großer Atropindosen bei kleinen Mengen des Gifts im wesentlichen mit 2 Erscheinungen zu tun: 1. der Erregung und 2. der Regularisierung!

Die erregende Wirkung kleiner Gaben läßt sich, wie Hagen gefunden hat, nicht in allen Fällen mit Sicherheit beobachten. „Ich habe sie aber vielfach auch an intakten Därmen eintreten sehen; und sie ist besonders dann deutlich, wenn aus irgend einem Grunde die Darmbewegung vorher schwach und wenig ausgiebig war.“ Die Dosen, bei denen diese Erregung beobachtet wurde, liegen alle etwa bei 0,1 g auf 200 Ringerlösung (0,05 %). Während diese Erregung am intakten Darm manchmal ausbleiben kann, ist sie eine konstante Erscheinung bei den Präparaten von Längsmuskulatur, welche mit samt dem Auerbach'schen Plexus von der Darmwand abgezogen werden. Derartige Präparate führen sehr ausgiebige und durch Pausen getrennte, spontane Bewegungen aus. Setzt man nun 0,025—0,075 % Atropin zu, so tritt nach kurzem deutliche Erregung ein. Diese äußert sich erstens in einer Tonussteigerung, zweitens aber dadurch, daß die Pausen fortfallen, so daß jetzt die Bewegungen des Längsmuskelstreifens völlig denen gleichen, welche die Längsmuskulatur einer intakten Darmschlinge ausführt. Kleinere und mittlere Dosen verändern den Bewegungsmodus der intakten Schlinge. Unter ihrer Wirkung bleiben die peristaltischen Reflexe vollständig erhalten; und die lähmende Wirkung des Atropins tritt nach den kleinen Dosen 0,025—0,05 % entweder gar nicht, oder erst nach sehr langer Zeit ein. Vielmehr dauern die Bewegungen hier mit großer Regelmäßigkeit lange Zeit an. Erst größere Dosen führen zu allmählicher Lähmung. Eine intakte Darmschlinge kommt in einer 0,3 % Lösung etwa in 1 Stunde zur Ruhe. Der endgültige Stillstand der Bewegung bei allen zentrenhaltigen Präparaten erfolgt nun durchaus nicht etwa immer im Zustande der Erschlaffung; vielmehr kann er, sowohl bei hohem wie bei niederem Tonus im Zustande der Verkürzung wie der Verlängerung eintreten.

Überblickt man die geschilderten Versuche, so ergibt sich, daß das Atropin schließlich das motorische Nervensystem und die Muskeln der Darmwand lähmt, daß aber hierzu sehr große Dosen nötig sind. Außerdem hat sich zeigen lassen, daß kleine Dosen eine erregende Wirkung besitzen, welche ausschließlich in dem Auerbach'schen Plexus angreift.

Für die therapeutische Beurteilung des Atropins kommt aber nur die Wirkung der kleinsten Dosen in Betracht: also die Erregung der Darmbewegung und die Regularisierung!

Eine weitere, ebenfalls therapeutisch wichtige Wirkung kleinster Atropingaben entspringt aber aus dem Vergleich antagonistischer Versuche des Atropins gegen Pilocarpin, Muscarin und Physostigmin. Aus ihnen ergibt sich bekanntlich, daß z. B. eine durch Pilocarpin bewirkte Tonussteigerung durch Atropin komplett be-

seitigt werden kann. Diese Aufhebung geschieht entweder durch Absinken des Tonus bei fortdauernden Bewegungen oder so, daß zunächst Erschlaffung, unter Stillstand der Pendelbewegungen, eintritt, dann aber, im erschlafften Zustande und bei weiterer Anwesenheit des Giftes, wieder lebhafte Bewegungen einsetzen. Diese Bewegungen haben aber in sehr vielen Fällen den typischen Charakter der Atropinerregung! Betrachtet man nämlich die Dosen des Atropins, durch welche diese Wirkung hervorgerufen wird, so zeigt es sich, daß sie weit unter einer lähmenden Gabe liegen. Vielmehr genügen schon Atropinmengen, die am normalen Darme gerade eine erregende Wirkung äußern würden.

Wir haben also das überraschende Ergebnis, daß die geschilderte Wirkung des Atropins schon hervorgerufen wird durch die minimalsten Dosen, welche am unvergifteten Präparat kaum erregend wirken würden, oder ohne jeden Effekt geblieben wären!

Genau derselbe Antagonismus bei den geschilderten kleinen Gaben wird nun auch beim plexusfreien Präparat beobachtet und dasselbe gilt in ähnlicher Weise für das Muscarin wie für das Physostigmin.

Das bemerkenswerteste Ergebnis dieses Abschnittes ist, daß wir noch eine neue, sehr wichtige Wirkung kleinster Atropinmengen kennen gelernt haben.

Zu den bereits geschilderten Effekten, der Atropinerregung und Regularisierung der Darmbewegung kommt als Drittes hinzu, daß Atropingaben, welche sogar noch unter den erregenden Gaben liegen, imstande sind, Kontraktionszustände des Darms, welche durch gewisse Gifte erzeugt sind, vollständig und momentan zu beheben. Mit einer Lähmung hat dieser Effekt nichts zu tun. Wir lernen also erst jetzt die Proteusnatur der Atropinwirkung völlig kennen: in kleinsten Dosen die Bewegung eines Darmes bei geringem oder mittlerem Tonus zu erregen, andererseits aber auch maximale Kontraktionszustände des Darms zu beseitigen. Welche von diesen Wirkungen nun für die Beurteilung der therapeutischen Verwendung des Atropins, z. B. bei den verschiedenen Formen des Ileus und der Brucheinklemmung heranzuziehen ist, müssen weitere, speziell darauf gerichtete Untersuchungen feststellen.

In meiner Abhandlung über: „das Eumydrin als Atropinersatz" (Heilkunde v. Koßmann und Weiß, Berlin und Wien 1905, 1. Heft) sind dieselben bereits umfangreich ausgeführt und ihr Resultat: „daß nur da der Atropingebrauch Aussicht auf heilenden Erfolg bietet, wo es gilt, den irregeleiteten Gang der Peristaltik zu regeln, den

gehemmten zu befreien, den gelähmten neu zu beleben und zu physiologischen Normen zurückzuführen" deckt sich vollkommen mit den experimentellen Erfahrungen am Katzen-, Hunde- und Kaninchendarm: der Erregung, der Regularisierung und der Beseitigung tetanischer Zustände desselben in den Arbeiten von Magnus und Kreß.

Jene werden durch diese pharmakologisch und physiologisch begründet; diese durch jene kasuistisch erklärt! Beide vereint beweisen die Identität der Atropinwirkung am Menschen, Fleisch- und Pflanzenfresser, und bilden die feste Basis eines in der Pathologie des Magendarmkanals wichtigen therapeutischen Neubaus!

Der Gebrauch des Atropins oder seines Ersatzmittels, des Eumydrins, wird sich in Zukunft in der Magendarmtherapie nicht mehr so ohne weiteres beiseite schieben lassen!

Die Vielseitigkeit der Atropinwirkung macht den Zauber ihres Erfolgs von der Dosierung des Mittels abhängig, die individuelle Empfindlichkeit für die toxische Wirkung desselben aber verschärft die Sorgfalt, mit der in jedem Einzelfalle die Gabengröße festzustellen ist. Nimmt man hinzu, daß die unmittelbare Applikation des Mittels am Orte der Erkrankung den Heilerfolg mehr sichert und die toxische Allgemeinwirkung mehr verhütet, als die innere Verabreichung, so folgt, daß die Sicherheit des therapeutischen Erfolgs des Atropins von der Sorgfalt seiner Dosierung und seiner topischen Verwendung abhängt. Mit ihnen wächst aber auch der Anspruch an die Geduld, den Scharfsinn und die Aufmerksamkeit des behandelnden Arztes. Sie erschwert ihm unter Umständen die strenge Durchführung seiner Aufgabe und verleidet sie sogar, wenn sie ganz unerwartet gefahrdrohende Symptome herbeiführt oder aber gänzlich versagt! Beide Ereignisse sind äußerst seltene Erscheinungen. Sie kommen jedoch beim Atropinsulfatgebrauch vor und lassen den Wunsch nach einem verläßlicheren Mittel gerechtfertigt erscheinen.

Die Geschichte des Atropingebrauchs verzeichnet nur wenige Fälle von tödlichem Ausgange bei ophthalmiatrischer Verwendung bei Kindern, von solchen bei Magendarmerkrankungen weiß sie nichts zu berichten, und die Frühsymptome der beginnenden Allgemeinvergiftung: Mydriasis der Pupille und rauher Hals bei subkutanem oder innerem Gebrauch sind frühzeitige Warner! Demnach ist die Gefahr an sich nicht groß. Da aber die Anerkennung eines Medikaments auf seiner Verläßlichkeit beruht, dieselbe erfahrungsgemäß dem „salpetersauren Methyl-Atropin

„Eumydrin" in höherem Grade zukommt als dem Atropinsulfat, so sei jenem vor diesem das Wort geredet!

Nach Sigm. Fränkel (Wien) (Stereochemische Konfiguration und physiologische Wirkung. Ergebnisse der Physiologie 1904) wurde durch die klassischen Untersuchungen von Brown und Fraser der Nachweis geführt, daß durch die Einwirkung (Addition) von Methyljodid die Alkaloide ohne Unterschied ihres ursprünglichen Wirkungscharakters eine neue therapeutische Energie annehmen. Alle diese Produkte der Alkaloide erhalten physiologisch den Wirkungscharakter des Curare: sie lähmen die Endplatten der motorischen Nerven in den Muskeln. Der chemische Vorgang ist hierbei ein Übergang des dreiwertigen Stickstoffs in fünfwertigen; eine Verwandlung dieser Alkaloide in quaternäre Ammoniumbasen. Allen Ammoniumbasen aber kommt ohne Rücksicht auf den übrigen Bau des Moleküls Curarewirkung zu. Trifft das zu, so gilt es auch für die Ammoniumbase des Atropins, das Eumydrin, selbstverständlich nur in Beziehung auf den quergestreiften Muskel und in toxischer Gabe. Experimentell jedoch ist das noch nicht festgestellt! Die Wirkung des Eumydrins auf den glatten Muskel und seine Innervation unterliegt der obigen Beschränkung nicht, sie ist derjenigen des Atropinsulfats gleich. Sie übertrifft dieselbe sogar, indem sie, unfähig bei kleinen Dosen zentrale Effekte auszulösen, ihre Überlegenheit durch Gewähr größerer Gabenbreite und prognostischer Sicherheit offenbart!

Aus der topographischen Verbreitung der glatten Muskelfaser im Magendarmkanal, aus der Wichtigkeit ihrer physiologischen Funktionen, sowie aus der Häufigkeit ihrer pathologischen Abirrungen erhellt sofort: die Größe des Gebiets und die Bedeutung der Wirksamkeit des Atropin-Eumydringebrauchs; und so kann man sagen, daß es keine Strecke des Magendarmkanals, von der Cardia an bis zum internen Schließmuskel des Rektums gibt, welche nicht unter pathologischen Verhältnissen durch Atropin-Eumydrinwirkung therapeutisch beeinflußt werden könnte!

Ganz auffallend kontrastiert dagegen die beispiellose Vernachlässigung des Mittels seitens der Fachgelehrten und der Ärzte. Der verhängnisvolle Irrtum, daß Morphin in seinen Wirkungen vollen Ersatz für Atropin biete, hat den gesunden Fortschritt der Magendarmtherapie lange Zeit hindurch gehemmt oder doch wenigstens ungünstig beeinflußt! Auch Magnus zieht in seiner vortrefflichen Arbeit über den Antagonismus des Atropins gegen Pilocarpin etc. etc. den gegen Morphin nicht in das Bereich seiner

Untersuchungen, obgleich das ungemein praktische Interesse an einer scharfen Sonderung und Begrenzung beider Wirkungssphären von hervorragender therapeutischer Wichtigkeit ist! So ist es erklärlich, daß noch heute die Ansichten der Ärzte mit der Wahrheit der Verhältnisse nicht übereinstimmen und daß infolgedessen therapeutische Verfahren da Platz gegriffen haben, wo ihr offenbar schädlicher Einfluß durch zweckentsprechendere Mittel leicht zu umgehen gewesen wäre!

Da nun Dreser durch sorgfältige Untersuchungen am Laufrad und am Katzenauge festgestellt hatte, daß der Gebrauch des Atropinsulfats Affekte des Zentralnervensystems nicht ausschließe, der des Eumydrins aber solche sicher vermeide, da ferner die an Schnabel's Augenklinik in Wien durch Goldberg gemachten vergleichenden Versuche an Stelle des Atropinsulfats Eumydrin ophthalmiatrisch zu verwenden, für letzteres gleiche mydriatische Intensität der Wirkung bei geringerer Dauer derselben ergaben, und die von Neustädter in München veröffentlichten zeigten, daß die Atropinsulfatmydriasis viermal länger (8 Tage) anhielt als die nach Eumydrin, und daß die Akkommodationslähmung bei 1 % Atropinsulfat ihr Maximum schon nach wenigen Stunden erreicht, während 1 % Eumydrin nur eine Verlagerung des Nahepunkts von 10 auf 32 cm bewirkt, d. h. die Eumydrinwirkung gleich günstige Erfolge brachte, so ließ sich auch folgerichtig erwarten, daß letztere auch bei Magendarmerkrankungen der Atropinwirkung analoge Verhältnisse schaffe! Auf Privatdozent Weiß' (Wien) Veranlassung und gestützt auf Erbe's Inauguraldissertation (München) unternahm ich es eingehendere Untersuchungen darüber anzustellen, deren Ergebnis, eine ganze Reihe kasuistisch mitteilsamer Fälle, die oft wunderbare Wirkung des Atropin-Eumydrins klar und beweiskräftig vor Augen stellt. Sie alle aufzuführen, hieße die Geduld des Lesers zusehr in Anspruch nehmen, und ich beschränke mich auf einige wenige, (eigene oder fremde) zurückzukommen, deren Bedeutung für unser Thema, oder deren Eigenart und Seltenheit an sich wohl berechtigt sind der Vergessenheit entrückt zu werden.

Für die Dosierung des Eumydrin war in allen Fällen das Milligramm maßgebend. Dasselbe wurde mit 0,5 g Milchzucker verrieben in halber und ganzer Gabe innerlich verabreicht, oder in 1 ccm Wasser gelöst in beliebigen Dosen subkutan oder innerlich gegeben.

Seine Verwendung fand nur da statt, wo es galt antiperistal-

tische Bewegungen des Magendarmkanals in peristaltische umzuschalten, krankhaft geschwächte oder rhythmisch gestörte in ihrem Tonus zu heben und ihren Gang zu regeln, krampfhaft erregte zu beruhigen und zu normalen Verhältnissen zurückzuführen und gelähmte neu zu beleben und auf physiologische Bahnen hinüberzuleiten.

Von den zahlreichen Erkrankungen des Magens bot zunächst die pathologische Erscheinung des Erbrechens infolge von chronischer Magenektasie, Magengeschwüre, Schwangerschaft und uteriner Dyspepsie oft Gelegenheit zu therapeutischen Erfolgen.

1. M. H., Dienstmagd, hat sich durch schwere, ländliche Arbeit in früherer Stellung Descensus und Retroflexid uteri mäßigen Grades, Kolpitis und Endometritis zugezogen und leidet namentlich an gastrischen Störungen, Kolik, Verstopfung, Brechneigung etc. Lokale Ichthyolbehandlung und Pessarapplikation versagen und H. tritt in die Behandlung eines Spezialisten. Aber auch dessen 6 wöchige, namentlich durch Massage ausgefüllte Behandlung verläuft resultatlos. H. findet dann in der Universitätsfrauenklinik zu H. Aufnahme und wird an ihr daselbst die Kürzung der runden Mutterbänder nach Alexander Adam vollzogen. Nach glattem Heilungsverlauf wird sie dann als vollkommen geheilt in die Heimat entlassen. Mit ungewöhnlicher Intensität kehrte aber nach kurzer Zeit, trotz sorgfältiger Schonung und streng innegehaltenen Regimes, die Summe ihrer Leiden allmählich zurück, und heftige Schmerzen in Unterleib und Kreuz, Schwächegefühl, Schlaflosigkeit, Erbrechen, Unfähigkeit zur Arbeit wie zur Nahrungsaufnahme nahmen derart zu, daß H., an das Bett gefesselt, in Kürze durch Abmagerung und Kräfteverfall zu erliegen schien. Zudem stellte sich vor jeder Menstruation Schwellung der kaum geschlossenen Operationsnarben beiderseits ein und aus ihnen ergoß sich während der ersten 3 Tage eine reiche, menstruelle Blutung! Da das unstillbare Erbrechen zumeist belästigte, erhielt H. endlich 3 Tage hindurch 2 mg Eumydrin, an den 3 folgenden je 1 mg. 2 Monate hindurch fortgesetzte lokale Behandlung brachte volle Ausheilung.

Den Verlauf und die Heilung des akuten wie chronischen Magengeschwürs scheint das Eumydrin sehr günstig zu beeinflussen und seine Verbindung mit Wismut wirkt überaus mildernd und beruhigend auf Cardia- und Pyloruskrampf. Auch Haas (Brünn) erprobte das Eumydrin und lobt seine Wirkung bei funktionellen, sekretorischen und sensiblen Neurosen des Magens und des Darms. So bei alimentärer Hypersekretion und Hyperchlorhydrie, beim Magensaftfluß, Gastralgie und Gastralgokinesis, bei spastischen Zuständen des Darms, bei Perityphlitis und Appendicitis!

Die Länge des Dünndarms, seine freie Beweglichkeit, der un-

mittelbare Übergang seiner Schleimhaut in die Ausführungsgänge unzähliger kleiner, sowie der größten Drüsen des Körpers, der Leber und des Pankreas, disponieren offenbar mehr zu Erkrankungen, welche der Atropin-Eumydrinwirkung zugängig sind, als die einfachere Konstitution des Magens. Krankhafte Beschleunigung oder Verlangsamung, Krampf oder Lähmung der Peristaltik sind daher dankbare Objekte, und die topischen Verlagerungen des Darms haben zuerst die Aufmerksamkeit der Ärzte auf die Heilkraft des Atropins hingelenkt. Seine größte Bedeutung gewinnt es aber bei der Hebung paretischer oder paralytischer Affekte zunächst beim Ileus und der eingeklemmten Bruchschlinge! Seine hierbei spezifische Heilwirkung kann durch ein anderes pharmakologisches Mittel nicht ersetzt werden, und der noch jetzt gebräuchliche Notbehelf des Morphins führt die meisten Fälle von Darmverschluß zur Laparotomie.

Magnus' Untersuchungen haben die Lehre von der Atropinwirkung dem Bereich schwankender Theorien entzogen und für dieselbe den Beweis physiologischer Gesetzmäßigkeit erbracht. Nach letzterer ist die Atropinwirkung bei Darmverschluß nicht mehr Produkt blinden Zufalls und das bessere Verständnis ihrer Wirkungsweise löst auf das einfachste ihre zuvor unentwirrbar scheinenden Widersprüche. Zur Bestätigung dessen füge ich 3 durch Atropin resp. Eumydrin geheilte Ileusfälle an, welche den unanfechtbaren Nachweis liefern, daß beide Mittel für paralytischen wie mechanischen Ileus gleich wirksam sind.

2. Der erste betrifft einen dramatisch belebten Fall von Darmparalyse mit Ileuserscheinungen im Verlaufe einer Meningomyelitis luetica. aus dem Städtischen Siechenhause zu Frankfurt a. M. durch Hamburger beschrieben (Münchner med. Wochenschr. 1903 Nr. 6). Eine 75jährige hatte sich als Kinderwärterin vor vielen Jahren an einem syphilitisch geborenem Kinde schwer infiziert. Sie wurde durch Schmierkur anscheinend geheilt, erkrankte aber von neuem, nach einer mehr als 10jährigen Pause, an tertiären Symptomen, welche mit Bestimmtheit auf den Sitz der Erkrankung im Gehirn und Rückenmark hinwiesen. Die nochmals angewandte antiluetische Kur war wiederum von Erfolg, der Symptomenkomplex änderte jedoch beständig ab und brachte zuletzt 3 Tage hindurch als Folgen spinaler Darm-, Blasen- und Bauchmuskellähmung, eine durch nichts zu behebende ileusartige Retentio alvi et urinae. — Da die internen Mittel sich als unzulänglich erwiesen hatten, blieb nur noch der Versuch mit Atropin übrig. Ein chirurgisches Eingreifen war in keiner Weise angezeigt. Als 1. Dosis wurde 1 mg gegeben, eine 2. von 2 mg folgte. Bald nach der ersten trat Schlaf und abends Entspannung der Bauchdecken ein. Der Puls blieb regelmäßig,

seine Frequenz sank von 100 auf 76 p. min., die Pupillen erweiterten sich aber nicht ad maximum. Am nächsten Tage wurden 4stündlich je 1 mg, dann 2,2 mg gegeben. Nachmittags sank der Leib beträchtlich, es gingen reichliche Mengen Gase, aber keine Fäces ab. Endlich am 3. Tage erfolgten, nach hohen Einläufen, Entleerungen großer Massen alten Kotes mit stark stinkender Spülflüssigkeit.

3. Ebenso einwandfrei wie vorstehender Fall für die Atropinwirkung bei paralytischem Ileus zeugt der folgende von Boseck an einem Landmanne beobachtete bei mechanischem Darmverschluß (Münchener med. Wochenschrift 1904 Nr. 9). Letzterem wurde wegen Carcinom das Cöcum reseziert. Bald darauf entwickelte sich ein Narbenrecidiv, wegen Infiltration sämtlicher umgebenden Lymphdrüsen inoperabel. Durch das Wachstum und die Vergrößerung der Neubildung wurde das Lumen des Darmrohrs verengt und nahezu undurchgängig. Damit steigerte sich die Stuhlverhaltung und da kein anderes Mittel dagegen sich hilfreich erwies, in 10 Tagen keine Entleerung gefolgt war und Erbrechen eintrat, wurden 4 mg Atropin injiziert. Nach 14 Stunden Flatus, nach 16 breiiger Stuhl. Ein zweites Mal erfolgte dieselbe Wirkung nach 8tägiger Stuhlverhaltung. Ein drittes Mal aber versagte, da der unabwendbare Tod Erlösung brachte.

4. Die folgende Eigenbeobachtung fügt dem vorausgegangenen Beweise für die Wirksamkeit des Atropins bei Ileus den für das Eumydrin hinzu. W. M., Rentner, 74 Jahre alt, vor Jahren von mir erfolgreich an Ösophagusstenose behandelt, sonst immer gesund, leidet seit 3 Tagen an hartnäckiger Verstopfung, welche den üblichen Hausmitteln Bitterwasser, Sennaaufguß, Rizinusöl, Klysmen von Wasser, Glyzerin und Öl dauernd widersteht. Erst am 3. Tage, in dringender Not hinzugerufen, finde ich den Erkrankten in Rückenlage, mit gerötetem Gesicht und beschleunigtem Puls, mit offenkundiger Atemnot kämpfend und über große Beängstigung klagend. Der Körper ist mit Schweiß bedeckt, die Unterextremitäten kühl. Der Unterleib springt senkrecht zur Körperachse längs des unteren Rippenrandes unvermittelt kuppelförmig hoch hervor und zeigt an der Spitze der Kuppel den Nabel tief eingesenkt! Die bedeckende Epidermis, festgespannt und durchsichtig wie Glas, läßt die zahlreichen Hautvenen, welche in gesunden Tagen wie runde, hautfarbige Stränge aufliegen, bandartig breitgedrückt, dunkelblau und scharf konturiert, durch die gläserne Haut hindurch scheinen, so daß man den Verlauf, auch der kleinsten Vene, genau verfolgen kann. Der Leib erhält dadurch ein ausgebreitetes blaues Aussehen. Die hohe Kuppelspannung gestattet nicht dieselbe an irgend einem Orte durch Druck zu überwinden. Der Perkussionsschall ist überall gleich, kurz und mäßig tympanitisch und es gelingt nicht Leberdämpfung noch Herzgröße festzustellen. Die Atembewegung des Thorax ist kurz und oberflächlich, die des Bauches aufgehoben, und der Druck der Kuppel des Zwerchfells, voraussichtlich durch hohe Expansion des Darmes, so nach oben gedrängt, daß der dyspnoische Zustand in Erstickung überzugehen droht! — Die ganze Sachlage verlangte rasche und energische Hilfe, und die Zeit drängte, zumal da ein nochmaliger Versuch, durch hohe Eingießung vom Mastdarm her Luft zu machen, mißlang. Die zunächst zwischen Bauchschnitt

und Atropinbehandlung schwankende Wahl entschied sich dann kurz für letztere, und M. erhielt 1 mg Eumydrin subcutan zwischen Nabel und Schwertfortsatz eingespritzt. Schon nach kurzer Zeit konnte M. fühlbare Erleichterung der Atmung melden, der, Füllung des Pulses und Nachlaß des Schweißes, auch äußerlich entsprach! Nachdem so 3 Injektionen in stündlichen Zwischenpausen, also 3 mg verabreicht waren, gingen, 4 Stunden nach der ersten Gabe eine erste Blähung ab, der in kurzen Pausen andere folgten. Mit ihnen begannen die drohenden Symptome zu weichen, der Leib änderte seine so auffallende Gestalt, und mit der langsam wiederkehrenden normalen Bauchatmung war nur noch eine empfindliche Schmerzhaftigkeit fast des ganzen Unterleibs auf Druck verknüpft. Weder trockner Hals noch Mydriasis war nachweisbar. — Acht Stunden nach der ersten Eumydringabe erfolgte breiiger Stuhl, dem sich am folgenden Tage 2 andere ohne Nachhilfe anschlossen. Eine am frühen Morgen des anderen Tages gegebene vierte Gabe, bewirkte 2 Stunden hindurch Harndrang. Am 5. Tage konnte M. das Bett verlassen und als geheilt betrachtet werden.

Dieser, durch seine hochgradige Darmmuskelatonie besonders ausgezeichnete Fall von paralytischem Ileus war der erste — und wohl gelungene Versuch die Identität der Atropin- und Eumydrinwirkung festzustellen.

Dieselbe auch bei Brucheinklemmung nachzuweisen, fehlte bisher die Gelegenheit.

Auch bei Bekämpfung der Gallensteinkoliken hat sich der Gebrauch des Atropin-Eumydrin von hervorragender Wirkung erwiesen! So sehr der therapeutische Fortschritt in der Behandlung der Gallensteinkolik durch den operativen Eingriff gefördert und gehoben ist, der Versuch, denselben ausschließlich auf das chirurgische Gebiet hinüberzuleiten, ist vollkommen gescheitert und es hat sich je länger je mehr das unabweisliche Bedürfnis eines weiteren Ausbaus der internen Behandlung herausgestellt. Infolgedessen hat auch die neueste Zeit mehrere erfolgreiche Verfahren gespendet, deren Zahl noch zu vermehren vielleicht überflüssig erscheinen möchte. Allein die vor langer Zeit schon von Stricker eingeführte und wieder vergessene Belladonnabehandlung bietet so viele vorteilhafte Seiten, daß es verlohnt, ihre Pflege nochmals, allerdings im modernen Gewande der Atropin- resp. Eumydrinverwendung, ärztlichen Kreisen zu empfehlen!

Mögen eingeklemmte Gallensteine oder entzündlich katarrhalische Schleimhautaffektionen der Gallengänge Koliken veranlassen, möge die von Wilms gegebene Anschauung über die ursächlichen Momente von Darm-, Gallengangs- und Harnleiterkoliken zu recht bestehen, in jedem Falle erfordert das therapeutische Verfahren, neben der krampf- und schmerzstillenden Wirkung des Mittels, eine

... Denn der Duct.
...genetisch aus
...rvorwachsend,
...zufassen. Ihre
...gerung und der
...fähig, und somit
...ung!

...len oder subkutanen
...osierung kombiniert
...chten Wärme in Form
... Unterleibs oder Kata-

...n 3 Dezennien, in welchen
...tes änderte, auf das Beste
...nkundig der operative Ein-
Betracht gezogen. Eine im
...ndemisch auftretende Reihe
...ng, auch für Eumydrin günstige

...rscheinlich aus Gastroduodenal-
...n Träger teils zum ersten Male
...ter behandelt worden waren. Die
...hwereren mit Temperaturerhöhung
...dikterus, stets aber spärlichen ikteri-
...ie Anfälle bald periodisch einsetzend,
...e Tage andauernd und dann niemals
...rzparoxysmen aber stets von der Gegend
... und nach verschiedenen Richtungen hin
... sämtlich in Genesung. Da mehrere der-
...m der „Heilkunde von Koßmann und Weiß,
beschrieben sind, liegt es nicht im Interesse
zurückzukommen. Nur zweien von ihnen sei
...utischen Sonderstellung unsere Aufmerksamkeit

...ufmann 62 Jahre alt, erkrankte vor 36 Jahren an
...erforierenden Magengeschwürs. Erst nach 4 Monaten
...eftigen Magenblutungen Herr zu werden und normale
... herzustellen, und unter sorgfältiger Innehaltung ange-
...n Diät vergingen 6 Jahre im Vollgefühl normaler Ge-
...ch dieser Zeit stellten sich aber periodische Magenkrampf-
welche besonders im Frühjahr mehrere Wochen anhielten

und dann in Genesung übergingen. Ein vieljähriger, regelmäßiger Gebrauch einer Karlsbader Kur milderte zwar die Anfälle zum Erträglichen, konnte aber ihren Eintritt nicht hindern. Vor 10 Jahren ließ sich zum ersten Male nach Beginn eines solchen Anfalls Gallenfarbstoff im Urin nachweisen und seit dieser Zeit erscheinen regelmäßig skleraler Ikterus mit galligem Urin vereint. Seit 2 Jahren ist S. trotz vorsichtigster Lebensweise und Karlsbader Kurgebrauchs noch an Diabetes erkrankt.

Mitte Januar d. J. erkrankte S. wiederum an solchem Anfalle, erbrach wiederum grünschwarze schleimige Massen, litt mehr als je durch die Intensität der Schmerzanfälle, ohne meine Hilfe zu beanspruchen. Er hatte bereits in 2 Tagen 7 Gaben Morphium à 0,015 g genommen ohne Erleichterung oder Schlaf zu finden. — Darauf hingerufen, fand ich den Erkrankten an Kräften erschöpft, von Krämpfen überwältigt, von unstillbarem Erbrechen gequält mit kleinem Puls und ikterischer Sklera. Der spärliche Urin dunkelbraun gefärbt.

Die erste subkutan gereichte Dosis Eumydrin (1 mg) änderte in wenig Minuten die ganze Sachlage. Zunächst wich das Erbrechen, die Schmerzhaftigkeit des unteren Leberrandes trat zurück, der Puls hob sich, der aufgetriebene Leib fiel zusammen, und das Gefühl unbegrenzten Wohlbehagens brachte den ersten Schlaf. Eine zweite Injektion bewirkte hellgelben Stuhlgang, indem Gallenkonkremente jedoch nicht gefunden wurden. Es verdient besonders hervorgehoben zu werden, daß der geradezu frappierende Erfolg des Eumydrins nicht nur mich, sondern auch den Erkrankten selbst in Erstaunen setzte.

6. K. G., 68 Jahre alt, Mutter von 13 noch lebenden Kindern, stets gesund, erkrankte im Mai d. J. an vermeintlichem Magenkrampf und nahm deshalb meine Hilfe nach einem 3tägigen Prodromalstadium erst dann in Anspruch, als die stetige Verschlimmerung ihres Leidens keine Aussicht auf spontane Heilung bot. Die Untersuchung ließ zunächst noch die Möglichkeit einer entzündlichen Magenaffektion oder einer Cholecystitis offen. Da sich aber der Schmerz immer mehr auf die Gallenblase einstellte, Rizinus hellen Stuhlgang forderte, der Urin dunkler wurde und die Sklera gelblichen Anflug nahm, die Temperatur bis 39° C anwuchs sodann sogar Schüttelfrost einsetzte, gewann Cholecystitis an Wahrscheinlichkeit. — Strenge Enthaltsamkeit, Prießnitzumschläge und kleine Morphiumdosen in Tropfenform 3stündl. verabreicht, vermochten nicht die drohende Gefahr einer hereinbrechenden Peritonitis günstig zu beeinflussen. Vielmehr fingierten die nach der rechten Schulter und dem Blinddarm plötzlich ausstrahlenden Schmerzen, bei großer Empfindlichkeit der Bauchdecke überhaupt, das Erbrechen saurer Massen, der kleine Puls und kalter Schweiß — das Bild einer wirklichen Peritonitis.

Allein auch hier änderte die erste subkutane Einspritzung von 1 mg Eumydrin, nachdem 0,08 g Morphium resultatlos verwandt war, die Krankheitsverhältnisse vollkommen. Das Erbrechen verschwand sofort, das Gebiet der Schmerzparoxysmen nahm ab, die Temperatur ging auf 38° C zurück und die Befürchtung einer allgemeinen Peritonitis war damit beseitigt!

Eine zweite Injektion regelte den Stuhlgang und vermehrte die

Harnmenge und unter Beibehaltung strengster Diät, Fortsetzung der feuchtwarmen Umschläge und Verabreichung eines mg Eumydrin täglich konnte die Erkrankte am 8. Tage als geheilt entlassen werden.

Verlauf und Ausgang beider Fälle haben gemeinsam, daß bei beiden eine Morphiumbehandlung eingeleitet, aus praktischen Gründen aber nicht durchgeführt werden konnte, und, daß die dafür eintretende Eumydrinbehandlung unerwartet günstige Wirkungen auslöste! Da ich zur Zeit der Beobachtung beider Fälle die Arbeiten von Magnus noch nicht kennen gelernt hatte, ließ sich zur Erklärung der wunderbaren Wirkungsweise des Eumydrin das Walten eines blinden Zufalls nicht so ohne weiteres von der Hand weisen. Nachdem ich aber die 5. Abteilung der Magnusschen Arbeit: „Über Wirkungsweise und Angriffspunkte einiger Gifte am Katzendarm p. 32—34" kennen gelernt habe, geht daraus die Gesetzmäßigkeit der Eumydrinwirkung ziemlich klar hervor und sie erklärt den Vorgang vollkommen. Denn auch zwischen Morphin und Atropin herrscht Antagonismus und unendlich kleine Mengen Atropin resp. Eumydrin, die am Gesunden kaum Erregung machen, sind befähigt giftige Morphiumwirkung nicht nur zu paralysieren, sondern noch darüber hinaus erregende Wirkung am vergifteten Organ auszulösen.

Und so schließt sich hier der Erfahrung des physiologischen Experimentes am Tier der therapeutische Erfolg am Krankenbett unmittelbar an, und beide erheben damit ihre Lehre zum Gesetz!

Die kombinierte Verwendung der feuchten Wärme mit Atropin-Eumydrin hat auch für die Behandlung der Appendicitis und Perityphlitis hervorragende Bedeutung!

Seit länger als 2 Dezennien bediene ich mich dieses Verfahrens mit vortrefflichen Erfolgen, ohne jemals genötigt gewesen zu sein den Schluß desselben dem Chirurgen überweisen zu müssen. Eine ganze Reihe leichter und schwerer Fälle mit glücklichem Ausgang hat sich in dieser langen Zeit angesammelt, und einige davon, mit oder ohne Recidiv, sind von mir bereits anderen Orts kasuistisch bearbeitet und bekannt gegeben. Ich verzichte daher auf die Wiedergabe derselben an diesem Orte umsomehr, als die Art und Weise des Verlaufs und Ausgangs derselben, bei dem gleichen Verfahren, dieselben gleichfarbigen Bilder bot, vorausgesetzt, daß das möglichst frühzeitige Eingreifen des Verfahrens den Gang der Heilung möglichst früh beeinflussen konnte. Es ist selbstverständlich, daß dieses Verfahren nicht da verwendbar ist, wo die Indikation für die operative Behandlung offen zutage

liegt. Aber für zweifelhafte Fälle, selbst bei reichlichem serösem Erguß und erheblichen Fieberschwankungen ohne Schüttelfrost, ist der Atropin-Eumydringebrauch nicht kontraindiziert. Er ist, wie auch beim eingeklemmten Bruch, von prognostischer Bedeutung, indem er nach dem ersten Gebrauch ohne sichtbaren Erfolg zur Operation, mit demselben zur internen Weiterbehandlung auffordert. Sein Eingriff in die Appendizitisbehandlung bedeutet demnach keine Verzögerung des Heilverfahrens, wohl aber mit der Klarstellung der vorliegenden pathologischen Verhältnisse eine Beschleunigung desselben.

Das Verfahren selbst beschränkt sich auf die Kataplasmierung des Blinddarms und seines Adnexes und auf die subkutane resp. innerliche Verabreichung einer anfangs kleineren Gabe (0,25—1 mg) Eumydrin, deren resultierende Wirkung das fernere Verhalten event. die Verabreichung größerer Gaben an die Hand gibt. Die Reaktion aus der ersten Gabe ist maßgebend für die Folge der anderen, und zwar so, daß es rätlich erscheint: bei augenscheinlicher Besserung gleiche oder kleinere Dosen in größeren Zwischenräumen — bei mangelnder Besserung oder gar Verschlimmerung eine größere Dosis in kürzerer Zeit folgen zu lassen!

In Grimm- und Mastdarm nachweisbare Kotstauung ist durch Glyzerinwasser-Klysmen zu beseitigen; jedoch erleidet erfahrungsgemäß der Stuhlgang keine Unterbrechung, und es ist deshalb selten davon Gebrauch gemacht worden. Andererseits ist die Nahrungszufuhr auf das geringste Maß zu beschränken, und die Verabreichung von Fleischbrühe und Wein genügt für die wenigen Tage vollkommen das geringe Nahrungsbedürfnis des Körpers zu stillen. Die Wirkung des Verfahrens ist keine ruckweise unterbrochene, sondern, erst in Gang gesetzt, gleichmäßig verlaufend, nur langsam fortschreitend und nur allmählich der Genesung zuführend. Die verfrühte Feststellung derselben gibt Veranlassung zu Recidiven, und es ist deshalb dringend erforderlich das Stadium reconvalescentiae möglichst zeitlich auszudehnen und den Genesenen noch lange Zeit unter Kontrolle zu halten.

Das noch heute übliche, hartnäckige Festhalten der Ärzte am Gebrauch des Morphium und der Kälte in allen Stadien der Appendicitis entspringt weder wissenschaftlichen Erwägungen noch praktischen Erfahrungen. In den meisten Fällen widerspricht sogar seine Anwendung der indicatio causalis und das gewöhnliche Resultat läuft dann notgedrungen auf den operativen Eingriff hinaus. Denn die indicatio causalis verlangt unter allen Umständen,

mag die Erkrankung indigener Natur oder aus dem Cöcum fortgepflanzt sein:

1. gründliche Entleerung des Inhalts von Cöcum und Appendix, damit der weiteren Entwicklung infektiöser Spaltpilze gesteuert werde,
2. gründliche Sterilisierung derselben, sofern sie schon von letzteren infiziert sind,
3. möglichste Einschränkung des ergriffenen Gebiets und deshalb
4. Maßregeln, welche dasselbe nach allen Seiten hin abschließen, und die Umgebung vor unmittelbarer Übertragung schützen,
5. Schutz vor weiterer Zufuhr infizierenden Materials.

Erst in zweiter Reihe steht die Forderung, daß das angewandte Mittel krampf- und schmerzstillend wirke!

Aber weder Morphium noch Kälte, noch beide vereint, genügen diesen Anforderungen. Denn da Morphium jede peristaltische Bewegung und damit die von ihr abhängigen physiologischen Funktionen lähmt, die Kältewirkung nach Krehl sehr tief greift, die Abkühlung des Darmes auf 28° C nach Lüderitz denselben seiner Funktionen beraubt und erstarren macht, so folgt notgedrungen aus ihrer gemeinsamen Tätigkeit die vollkommene Lähmung des erkrankten Organes und die Unfähigkeit mit eigenen Kräften den pathologischen Prozeß zu überwinden. Ihre gemeinsame Wirkung wird namentlich bei ernsteren, fortgeschrittenen Fällen versagen und dann den unvermeidlichen operativen Schlußakt herbeiführen!

Ganz anders liegen die Verhältnisse bei Kombination der verschiedenartigen Verwendung der feuchten Wärme mit lokaler oder interner Eumydrinapplikation. Ihre Wirkungen ergänzen sich gegenseitig, sie summieren sich sogar und erzielen dadurch Erfolge, welche im Sinne der indicat. causal. allen nur statthaften Anforderungen entsprechen.

Die Kataplasmierung der erkrankten Ileokökalgegend erregt sofort aktive Hyperämie in großer Tiefe. Sie regelt und ordnet die Zufuhr, Verteilung und Abfuhr bakterizider Stoffe im Sinne Bier's und Wessely's; venöser Stauung, erhöhter Alkalescenz im Sinne Hamburger's. Sie umgibt das erkrankte Gebiet erfahrungsgemäß mit einem undurchdringlichen Wall phagocyter Lymphströme, schließt es damit nach außen ab und regt zugleich die

physiologische Tätigkeit der Resorption an. — Die durch Atropin und Eumydrin vermittelte Peristaltik aber sorgt für lokale Entfernung der aufgestauten Kotmassen, wirkt krampf- und schmerzstillend und leitet die entzündlich erregten Organgewebe in ruhigere, physiologische Bahnen. Und hierin liegt der Wert des Verfahrens!

Die hohe Differenz, welche beide Verfahren ihrem Wesen nach scharf voneinander trennt, findet aber auch lebhaften Ausdruck in ihren Erfolgen. Denn während die Eis- und Morphiumbehandlung die interne Medizin ihres therapeutischen Einflusses bei Behandlung der Appendicitis vollständig beraubt hat, ist die Atropinbehandlung wohl befähigt die chirurgische Machtsphäre so einzuschränken, daß auch den Internen wiederum der ihnen von Rechts wegen zukommende therapeutische Anteil zurückgegeben werde. Mit der Exstirpation des Wurmfortsatzes und, wenn nötig mit der Resektion eines Teils vom Blinddarm ist oft die Heilung nicht beendet, und eine Reihe von Übeln folgt dem operativen Eingriff auf der Ferse. Ihre Beseitigung erfordert wiederum neue Eingriffe und so kommt es, daß die operativen Resultate selbst ihre begeistertsten Anhänger nicht voll befriedigen. Das Bedürfnis nach Verbreiterung und Verschärfung ihrer Indikationsstellung und die Erfahrung, daß die Operation zur Zeit des entzündlichen Stadiums besondere Gefahren birgt, hat sich bei ihnen gerade dermaßen ausgewachsen, daß „sie sich bereits von der Forderung der „Frühoperation" auf die der „frühsten Frühoperation" verstiegen haben". Ihre andere Forderung der ausschließlich chirurgischen Behandlung der Appendizitis legt aber der internen Medizin geradezu die Verpflichtung auf für die Auffindung besserer Heilmethoden unentwegt tätig zu sein. So kann in Wahrheit bei rationeller Behandlung der Appendicitis weder der Interne des Chirurgen noch der Chirurg des Internen entbehren, aber beider Bestrebungen vereint sollen dem Ausbau und der Vervollkommnung ihrer Methoden dienen, unbekümmert darum, welcher von ihnen die Palme zuzuerkennen sei.

In Summa geht aus Vorstehendem hervor, daß durch Jacoby's, Hagen's und namentlich Magnus' Beobachtungen am Tier und aus den meinigen am erkrankten menschlichen Organismus die peristaltisch erregende Atropinwirkung am Darm auf direktem und indirektem Wege sicher erwiesen ist! Magnus' Untersuchungen fügen noch die Regulierung der Darmbewegungen und die

Überkompensation von Erregungszuständen durch minimale Atropingaben hinzu und stellen somit die von mir am Krankenbett so oft beobachteten und schwer erklärbaren Erscheinungen als physiologisch begründete fest! Seine vortrefflichen Arbeiten über die Wirkung des Atropins auf die glatte Muskelfaser des Darms bildete von jetzt an eine feste Basis für den Neubau der Lehre von der Atropinwirkung bei Magendarmerkrankungen!

XXVI.

Aus der medizinischen Poliklinik in Marburg (Prof. Romberg).

Experimentelle Untersuchungen über die Tuberkulinreaktion.

I.

Von

Dr. H. Bahrdt,

früherem Assistenten der Poliklinik, jetzt Assistenten der medizinischen Klinik in Leipzig.

Mit der zunehmenden Anwendung der diagnostischen Tuberkulininjektion sind eine Reihe neuer Fragen aufgetaucht, deren Lösung noch aussteht. Sie sind teils mehr theoretischer, teils mehr praktischer Natur. Eine praktisch besonders wichtige Frage ist die: Verhält sich die Tuberkulinempfindlichkeit in verschiedenen Stadien und bei verschiedener Tendenz der tuberkulösen Erkrankung verschieden? Namentlich die quantitativen Beziehungen zwischen dem tuberkulösen Prozeß und der Tuberkulinempfindlichkeit verdienen ein besonderes Interesse und fesselten auch uns in erster Linie. Das Studium von Sektionsbefunden nach Tuberkulininjektion kann uns eine Reihe dieser wichtigen Fragen lösen. Bei Menschen bietet sich aber nur selten Gelegenheit, solche Beobachtungen zu machen.

Die erste größere und systematische Veröffentlichung über die diagnostische Bedeutung des Koch'schen Tuberkulins von M. Beck[1]) (2508 Probeinjektionen am Menschen aus den Jahren 1891—97 im Institut für Infektionskrankheiten, darunter an 338 der Phthise verdächtigen) bringt sehr wenig über die Beziehungen zwischen Tuberkulinreaktion und dem Stadium der Tuberkulose, obwohl alle Diagnosen durch Autopsie gesichert wurden und unter dem großen Material sich wahrscheinlich Fälle gefunden hätten, bei denen kurz nach der Tuberkulininjektion die Autopsie stattfand. Die Erfahrungen an den großen Lungenheilstätten sind natürlich fast alle ohne anatomische Kontrolle durch die Sektion. Die Beobachtungen in Krankenhäusern mit Kontrolle

1) M. Beck, Deutsche med. Wochenschrift 1899 Nr. 9.

durch die Autopsie sind äußerst spärlich und ganz einseitig. Die daraus gezogenen Schlüsse widersprechen einander oft vollständig.

Die Beobachtungen an Rindern bei der praktischen Anwendung der Tuberkulinreaktion blieben, da hier nur die Entscheidung, ob die Temperatur-Reaktion positiv oder negativ ausfällt, in Betracht kommt, meist ohne systematische Berücksichtigung der anatomischen Krankheitsstadien.

Die schließliche Lösung aller dieser Fragen wird erst möglich sein, wenn wir das Wesen der Tuberkulinreaktion selbst kennen. Vorläufig beseitigen wir nur eine große Zahl verschiedenster Hypothesen darüber.

Es mußte von Interesse sein, zu versuchen, der Lösung auf experimentellem Wege näher zu kommen. Bisher diente die experimentelle Tuberkulininjektion therapeutischen Untersuchungen oder solchen über die diagnostische Bedeutung schlechtweg, ohne Rücksicht auf das Stadium der Tuberkulose, oder sie diente der Kontrolle einer zwecks aktiver Immunisierung erzeugten experimentellen Tuberkulose (von Behring[1])) oder schließlich der Prüfung und Wertbestimmung des Tuberkulinpräparates (Koch, von Behring, Dönitz, Otto).

Besonders interessant sind die zahlreichen Beobachtungen, die v. Behring bei Gelegenheit seiner Immunisierungsversuche machen konnte. Bei zahlreichen mit verschiedenem Virus geimpften Tieren wurde außer der Temperatur besonders die Tuberkulinreaktion zur Beurteilung des Fortschreitens der immunisierenden Tuberkulose herangezogen. Es wurde also die Tuberkulinempfindlichkeit in verschiedenen Stadien und bei verschiedenen Infektionsarten festgestellt. v. Behring machte dabei u. a. die Erfahrung, daß unter dem Einfluß der immunisierenden Infektion die Tuberkulinempfindlichkeit zuerst gesteigert wird, namentlich wenn die Reaktion auf das eingeführte Virus besonders stark war. Im allgemeinen verschwand die Tuberkulinempfindlichkeit wieder, wenn die Infektionssymptome vollständig beseitigt waren und der Gesundheitszustand, klinisch betrachtet, ganz normal geworden war. v. Behring warnt aber davor, aus der wiedereingetretenen Tuberkulinunempfindlichkeit auf eingetretene Immunität zu schließen. Er hat ferner beobachtet, daß bei gewissen experimentellen Infektionen (mit Rindertuberkelbazillen) bereits klinische Heilung und Tuberkulinunempfindlichkeit eingetreten sein kann, wenn sich noch Residuen tuberkulöser Knötchen, die freilich zur Rückbildung, Abkapselung und Verkalkung neigen, finden. Diese Tuberkulininjektionen mit Kontrolle der Fieberreaktion dienten dazu, den zur Immunisierung führenden tuberkulösen Prozeß zu verfolgen und nicht speziell dem Studium der Tuberkulinüberempfindlichkeit.

Experimentelle Untersuchungen, die ausdrücklich den Zu-

1) von Behring, Beiträge zur experiment. Therapie H. 5 p. VIII u. XV.

sammenhang der Tuberkulinreaktion mit dem Stadium der Tuberkulose betrafen, sind, soweit uns bekannt, nur von Zupnik und von Loewenstein und Rappaport unternommen worden.

Gegen die Versuchsmethoden dieser Autoren sind einige Einwände zu machen. Zupnik[1]) prüft die Tuberkulinreaktion, indem er die Temperatur mißt. Fiebermessung an so kleinen Tieren ist aber, wie Krehl[2]) gezeigt hat, ganz unzuverlässig. Nach den Versuchen Zupnik's antworten in der Tat auch gesunde Tiere auf Tuberkulininjektionen von 0,14 ccm mit Anstiegen bis zu 1,15° C. — Bei den kranken Tieren wurden häufig auch schon vor der Tuberkulininjektion Temperaturanstiege bis zu 2,0° C, in einzelnen Fällen bis zu 3,2° C beobachtet. Nach von Behring[3]) bewirken alle möglichen, sonst als indifferent geltende Lösungen, verdünnte Glyzerinlösungen, selbst physiologische Kochsalzlösungen subkutan bei tuberkulösen Meerschweinchen injiziert Temperatursteigerungen bis über 40°, zumal, wenn sie in größerer Quantität (über 1 ccm pro 100 g Meerschweinchengewicht) unter die Haut gespritzt werden. Wir machten ähnliche Erfahrungen. Zupnik benutzt ferner seine Versuchstiere mehrmals und zwar in kurzen Intervallen. Es fällt aber bereits die zweite Tuberkulinreaktion anders aus, als eine erste bei noch nicht injizierten Tieren im gleichen Stadium der Tuberkulose. Ferner kann der Einwand gemacht werden, daß das jeweilige Stadium des tuberkulösen Prozesses infolge der mehrmaligen Verwendung der Tiere nicht jedesmal durch Sektion kontrolliert werden konnte.

Ähnliche Einwende lassen sich machen gegen die Versuche von Loewenstein und Rappaport.[4])

Faßt man die Anschauungen zusammen, die aus praktischen Erfahrungen am Menschen oder Tier oder aus experimentellen Untersuchungen gewonnen wurden, so muß man konstatieren, daß sie durchaus verschiedene oder unsichere sind.

Wir finden die Ansicht vertreten, daß frische tuberkulöse Prozesse stärker reagieren, als ältere und umgekehrt, daß ausgedehntere stärker reagieren, als kleinere und umgekehrt. Wir sehen, daß von einzelnen ein bestimmter Zeitraum bis zum Zustandekommen der Tuberkulinüberempfindlichkeit für nötig erachtet wird und nach anderen dieselbe von Beginn an allmählich wächst.

---

1) Zupnik, Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. 76 p. 305.
2) Krehl, Archiv für exper. Path. Bd. 35.
3) von Behring, l. c. p. 8.
4) Loewenstein und Rappaport, Zeitschr. f. Tuberkulose Bd. 5 H. 6.

Herr Professor Romberg forderte mich auf, auf experimentellem Wege die Beziehungen zwischen Tuberkulinreaktion und tuberkulösem Prozeß näher zu untersuchen.

Es wurden zunächst Versuchstiere mit Tuberkulose gleichmäßig infiziert und in verschiedenen Stadien der Erkrankung wurde die Tuberkulinüberempfindlichkeit quantitativ geprüft.

Wir haben oben gesagt, warum die Fieberreaktion hierfür unbrauchbar ist. Es mußte die tödliche Tuberkulinreaktion benutzt werden. Zur Feststellung der tödlichen Tuberkulindosis bedurften wir der Serienversuche. Im gleichen Stadium, am selben Infektionstag wurden einer Serie von Tieren abgestufte Mengen von Tuberkulin injiziert derart, daß der Teil der Tiere, welcher größere Mengen erhalten hatte, dem Tuberkulin erlag. Die eben tödliche Dosis drückte den Grad der Tuberkulinüberempfindlichkeit aus. Diese Dosis wurde für eine große Reihe von Infektionstagen festgestellt, und daraus eine Kurve gewonnen. Diese Kurve stellt das Verhalten der Tuberkulinempfindlichkeit im Verlauf der Tuberkulose dar und gestattet Schlüsse auf die Beziehung zwischen beiden.

Wir verwendeten zu den Versuchen etwa 200 Meerschweinchen, von denen rund 150 mit Tuberkelbazillen infiziert wurden und etwa 125 Tuberkulin erhielten. Über 100 Tiere dienten den eigentlichen Versuchen, der Rest zur Prüfung des Tuberkulins an gesunden Tieren, als Kontrolltiere für den Verlauf der Tuberkulose oder zu Kontrollversuchen mit Glycerin an gesunden und tuberkulösen Tieren.

Es wurden Meerschweinchen benutzt, hauptsächlich, weil zu den Versuchen eine sehr große Anzahl von Tieren nötig war und es zunächst galt, eine möglichst sichere und gleichmäßige Tuberkulose zu erzielen. Das Meerschwein dient bereits seit lange zur Prüfung des Giftwertes der Tuberkuline (Koch[1]), v. Behring[2]), Dönitz[3]), Otto[4])).

Um möglichst gleiche tuberkulöse Prozesse zu erzielen, bedurften wir einer besonderen Technik. Das von Römer[5]) bei seinen Untersuchungen über Tuberkelbazillenstämme verschiedener Herkunft angewandte Verfahren der Infektion wurde auch von mir angewendet. Herr Dr. Paul Römer war so liebenswürdig, mir persönlich die Einzelheiten des Verfahrens zu zeigen. Nicht minder wichtig für unseren

1) R. Koch, Weitere Mitteilungen über das Tuberkulin. Deutsche med. Wochenschr. 1891 Nr. 43.

2) v. Behring, Beiträge zur experimentellen Therapie H. 5 p. 8.

3) Dönitz, Untersuchungen über die Wertbestimmung des gewöhnlichen Tuberkulins. Klinisches Jahrb. Bd. 7, 1898.

4) R. Otto, Prüfungstechnische Erfahrungen bei der Wertbestimmung des Tuberkulins. Klin. Jahrb. Bd. VIII 1904.

5) Paul H. Römer, Über Tuberkelbazillenstämme verschiedener Herkunft. von Behrings Beiträge z. experimentellen Therapie 1903. Heft 6.

Zweck war die Verwendung eines möglichst gleichmäßigen Infektionsmaterials. Herr Geheimer Rat v. Behring überließ uns in freundlicher Weise einen besonders gut untersuchten Tuberkelbazillenstamm. Wir benutzten bei unseren Versuchen den als Tb. 1 bezeichneten Stamm, der aus menschlichem Sputum nach mehreren Meerschweinpassagen isoliert war und sehr gut auf den üblichen Nährböden wuchs. Er wurde von uns bei 36—37° auf Glyzerinpeptonagar fortgezüchtet und von den vorrätigen Kulturen die 3—4 Wochen alten Kulturrasen verwendet. Die Einzelheiten des Verfahrens sind von Römer (l. c.) beschrieben. Die Virulenz für Meerschweinchen war uns bekannt. Eine subkutane Infektion mit 0,001—0,02 g der trockenen Bazillen tötete Meerschweinchen durchschnittlich nach 6—8 Wochen. Die Virulenz war also eine mittlere, jedenfalls eine geringere, als die der vom Rind stammenden Tuberkelbazillen. Es war somit zu erwarten, daß es durch die Infektion zu einer Entwicklung verschiedener Stadien der Erkrankung nacheinander kommen würde, worauf es uns zunächst ankam. Obwohl nach Römer's[1]) Untersuchungen bei diesem Stamm die Dosierung innerhalb der oben angegebenen Grenzen nur einen geringeren Einfluß auf die Schnelligkeit und Ausdehnung des tuberkulösen Prozesses hat, als bei anderen, vom Rinde stammenden Tuberkelbazillen, wurde gleichwohl der Infektionsstoff stets genau abgemessen. Das trockene, von Kondenswasser freie Bazillenmaterial wurde auf der analytischen Wage abgewogen, in bestimmtem Verhältnis mit steriler physiologischer Kochsalzlösung verrieben und aufgeschwemmt. Besonders sorgfältig wurde darauf geachtet, daß die Aufschwemmung eine möglichst gleichmäßige war; dazu wurden die Bazillenrasen zunächst nur mit wenig Tropfen angerieben. Die Verdünnung wurde stets so gewählt, daß sich in 1 ccm der Aufschwemmung genau 0,01 g Tuberkelbazillen befanden.

Es wurde ferner stets das Körpergewicht der Tiere bei der Dosierung berücksichtigt. Alle Tiere erhielten 0,00005 pro 1 g Körpergewicht, so daß z. B. ein Meerschwein von genau 200 g eine Dosis von 0,01 Tuberkelbazillen, enthalten in 1 ccm Flüssigkeit, injiziert bekam. Natürlich war es so nicht nötig, Tiere von gleichem Gewicht auszusuchen; doch kamen ausschließlich junge, noch wachsende Tiere, meist von 200—300 g Körpergewicht zur Verwendung. Die injizierte Flüssigkeit betrug also durchschnittlich 1—2 ccm. Die Infektion geschah immer subkutan links vorn nach der Achselhöhle hin. Mit der gleichen Aufschwemmung wurde stets eine größere Anzahl von Tieren infiziert.

Die Tuberkulininjektionen geschahen gleichfalls unter Berücksichtigung des Körpergewichtes. Die in den Tabellen dieser Arbeit angegebenen Mengen sind stets auf das Körpergewicht umgerechnet injiziert worden. Es wurde stets dasselbe, in Höchst hergestellte, vom Institut für experimentelle Therapie geprüfte alte Koch'sche Tuberkulin verwendet. Die nach dem Versuchsplan variierte Menge desselben wurde mit 0,25% Karbolwasser verdünnt, so daß pro 100 g Körpergewicht 1 ccm Flüssigkeit injiziert wurde, soweit nicht größere Mengen Tuber-

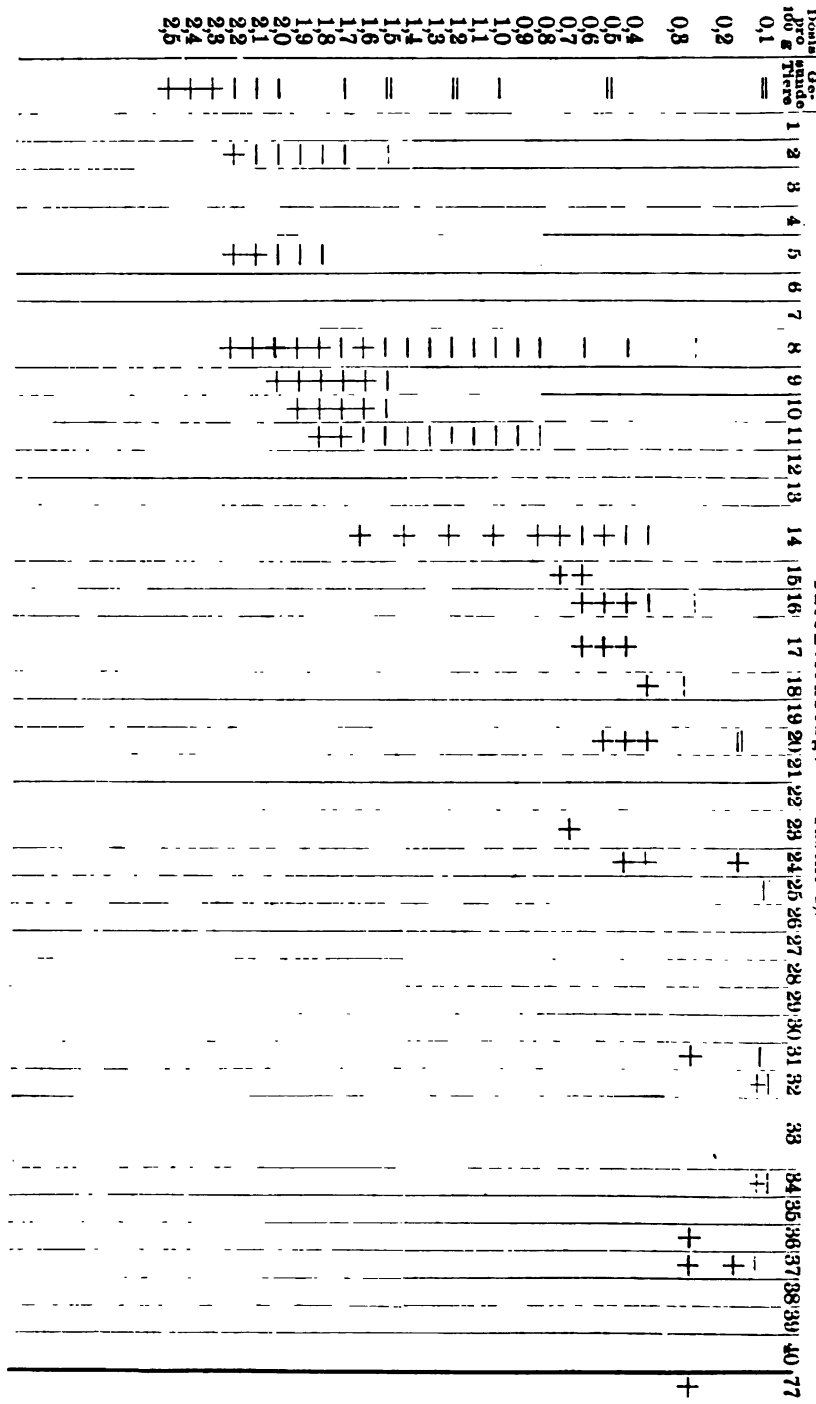
1) l. c. p. 12.

kulin verwendet wurden. Wir bestimmten den Giftwert zunächst für gesunde Tiere und erhielten bei Verwendung gleichaltriger, ziemlich gleich schwerer Tiere gleicher Herkunft glatte Prüfungsreihen, nachdem wir die Technik der Injektion genügend beherrschten und auch bei den hohen Tuberkulindosen, wo mehrere ccm injiziert wurden, die Flüssigkeitsmenge möglichst gleich machten. Anfangs hatten wir nicht immer eindeutige Resultate, da, je größer die injizierte Tuberkulinmenge war, um so leichter bei der Injektion etwas verloren ging durch Herausfließen aus dem Stichkanal. Solche Versuche wurden nicht verwertet.

Auf der beigefügten Tabelle I wurden die Resultate bei gesunden und tuberkulösen Tieren in der Weise zusammengestellt, daß auf der Ordinate die injizierte Tuberkulinmenge, berechnet auf 100 g Körpergewicht, und auf der Abscisse der Tag der Tuberkulininjektion, gerechnet vom Infektionstag an, abzulesen ist. Plus + bedeutet positive Reaktion, d. h. tödliche Wirkung; minus — bedeutet das Ausbleiben derselben. Eine tödliche Wirkung wurde nur angenommen, wenn das Tier spätestens 36 Stunden nach der Tuberkulininjektion starb. Übrigens wurde nur einmal beobachtet, daß ein Tier 40—50 Stunden nach der Injektion starb; in der Regel lebten die Tiere, die die Injektion länger als 36 Stunden überlebten, noch eine größere Anzahl von Tagen, meist sogar noch länger, als die nicht injizierten, gleichzeitig infizierten tuberkulösen Tiere, da die einmalige Tuberkulininjektion genügte, die Widerstandsfähigkeit gegen den tuberkulösen Prozeß zu erhöhen.

Die Schwelle des tödlichen Wertes für gesunde Tiere, deren Bestimmung im ersten Stab der Tabelle I verzeichnet ist, stimmt gut zu dem um weniges höheren Grenzwert bei 2 Tage alten tuberkulösen Prozessen. Die Tiere der ersten Stadien waren übrigens gleicher Herkunft und gleichen Alters mit den gesunden Tieren, ebenso war bei beiden Tuberkulin vom gleichen Prüfungsdatum verwendet worden. Im allgemeinen mußten sich aber aus äußeren Gründen die Versuche an tuberkulösen Tieren über einen großen Zeitraum erstrecken, so daß auch Tiere verschiedener Herkunft und Tuberkulin mit verschiedenen Prüfungsnummern verwendet werden mußte. Dabei wurde jedoch absichtlich regellos verfahren, so daß mit demselben Material möglichst auseinanderliegende Prüfungen vorgenommen wurden. Daß die Resultate trotzdem glatte wurden, spricht für die Richtigkeit der Methode.

Es war nicht immer möglich, die Versuche alle genau an bestimmten Infektionstagen vorzunehmen, jedoch sind die auf diese Tage fallenden Serien von Versuchen zahlreich genug. Durch Ver-


Dosis pro 100 g Tiere
0,1
0,2
0,8
0,4
0,5
0,6
0,7
0,8
1,0
1,1
1,2
1,3
1,4
1,5
1,7
1,8
1,9
2,0
2,1
2,2
2,3
2,4
2,5
Gestorben
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38 39 40 77
Infektionstag: (Tabelle 1).

Infektionstag: (Tabelle II).

1	
2	
3	Eben fühlbare, nicht scharf begrenzte weiche Infektionsgeschwulst. Kleiner Abscess 5 : 0,5 mm; hauptsächlich Leukocyten, weniger epitheloide Zellen.
4	
5	Erbsengroße, meist flache, weiche Infektionsgeschwulst. Abscess 5 : 1 mm. Benachbarte Achseldrüsen vergrößert und tuberkulös. Mehr epitheloide Zellen.
6	Beginnende Vergrößerung der Hals- und Mesenterialdrüsen.
7	
8	Infektionsgeschwulst 1 : 1½ cm. Deutliche Tuberkelbildung. Riesenzellen. Erbsengroße Verkäsung. Zuweilen eben sichtbare, vereinzelte, tuberkul. Herde in Lunge u. Leber.
9	Beginnende Schwellung von Leber, Milz und der Bronchialdrüsen.
10	Infektionsgeschwulst 1 : 2 cm.
11	
12	
13	
14	Zuweilen Geschwür. Infektionsgeschwulst derb. Achseldrüsen groß, beginnen zu verkäsen. Lunge: in der Hälfte der Fälle Herde bis 1½ mm, grau, nicht verkäst, selten konfluierend. Leber u. Milz: vergrößert. Herde unter 1 mm, weiß oder graugelb.
15	
16	
17	Infektionsgeschwulst bis 3½ : 4½ cm. 1 cm große Verkäsung. Lunge: stets tub. Herde, z. Teil konfluierend. Leber: Herde über 1 mm, z. Teil konfluierend, einzelne gelb. Milz: Herde 1 mm.
18	Einzelne Fälle von käsiger Pneumonie. Bronchialdrüse zuweilen verkäst.
19	
20	
21	
22	Mesenterialdrüsen: beginnende Verkäsung.
23	Übrige Achsel; und Inguinaldrüsen vergrößert. Stets Geschwür. Milz: 3 : 4 cm. Retrosternaldrüsen vergrößert.
24	
25	Bronchialdrüsen stets vergrößert.
26	Verkäsung auch in den fernen Achsel- und Inguinaldrüsen.
27	
28	
29	
30	
31	
32	
33	Lunge: zahlreiche, durchschnittlich über 1 mm große Herde, stets mehr, als 10 pro qcm Oberfläche, stets häufig konfluierend, zum Teil weißgelb, matt. Leber: dichte, stets konfluierende, gelbe Herde. Milz: meist sehr vergrößert (4 cm lang), teilweise 1—3 mm große, konfluierende, gelbe Herde.
34	
35	
36	
37	Bronchialdrüsen stets verkäst. Halsdrüsen teilweise verkäst.
38	
39	
40	Lunge: Herde über 2—3 mm. Stets verkäst. Mesenterialdrüsen stets verkäst. Milz: Große konfluierende tuberkulöse Herde.

schiebung einzelner Injektionen auf benachbarte Tage gewinnt das Gesamtresultat an Sicherheit und Vollständigkeit.

Um nähere Beziehungen zwischen der Überempfindlichkeit und der Tuberkulose zu finden, war es nötig, den tuberkulösen Prozeß in seinen verschiedenen Stadien zu verfolgen. Es sollte untersucht werden, ob dem Charakter und den Besonderheiten der erhaltenen Kurve regelmäßige pathologische Vorgänge im Verlauf der Tuberkulose entsprachen. Es wurde daher in jedem einzelnen Versuch, bei dem das Tier an Tuberkulose starb, die Sektion vorgenommen. Hierdurch wurde zugleich die Infektionsmethode kontrolliert. Die Resultate finden sich auf Tabelle II zusammengestellt.

Die in der Tuberkulinreaktion gestorbenen Tiere wurden makroskopisch untersucht und der Befund genau notiert. Wo es möglich war, wurden Maße und Zahlen vermerkt, besonders wurden die Infektionsgeschwulst und später die Tuberkelherde gemessen, ferner die Größe und der Grad der Verkäsungen, die Größe der Lymphdrüsen und die Zahl der geschwollenen Drüsen notiert. Eine Zusammenstellung der zahlreichen Sektionsprotokolle gestattete so ein zuverlässiges Bild vom Ablauf der tuberkulösen Prozesse bei der gewählten Infektionsweise zu gewinnen. Die Tafel enthält nur die wichtigsten Daten, die sich aus der Summe der Einzelbeobachtungen ergeben.

Zur genaueren Untersuchung, besonders der Anfangsstadien, mußte auch histologisch untersucht werden. Es wurden die Organe, besonders auch die Infektionsgeschwulst fast aller sezierten Tiere in Formalin eingelegt. Wir wollten dabei auch makroskopische Veränderungen deutlicher machen, da es sich wiederholt zeigte, daß Tuberkel, z. B. der Lunge, makroskopisch gut sichtbar wurden, nachdem die Lungen in der von W. Müller[1]) angegebenen Weise möglichst luftleer gemacht und fixiert worden waren. Von einer großen Anzahl der Tiere wurden Schnitte durch Infektionsgeschwulst, Drüsen und innere Organe angelegt (Färbung teils nach van Gieson, teils mit Karbolfuchsin-Hämalaun-Pikrinsäure, teils mit Hämatoxylin-Eosin).

Schließlich ist zu bemerken, daß auch an den lebenden Tieren vor der Tuberkulininjektion das Auftreten der Infektionsgeschwulst, der Beginn der Drüsenschwellung, das Verhalten des Gewichts kontrolliert wurde. Der Verlauf der Erkrankung entsprach den von Römer bei der Untersuchung desselben Tuberkelstammes beobachteten. Während der Tuberkulinreaktion wurden sowohl die lokalen Wirkungen, die stärkere Schwellung der Infektionsgeschwulst und der Drüsen, als auch die allgemeinen, vor allem Fieber, Kollaps Lähmungen beobachtet.

1) W. Müller, Deutsches Arch. für klinische Med. Bd. 74.

Betrachten wir nunmehr unsere Ergebnisse auf der Tabelle I und II, so sinkt die tödliche Dosis gegen Tuberkulin bereits vom 2. Tage an und zwar dauernd bis zum tödlichen Ausgang der Tuberkulose. Dieses Ansteigen der Tuberkulinempfindlichkeit geschieht in der 1. Woche langsamer als in der 2., in der es namentlich zwischen dem 11. und 14. Tag rapide ist. In der 3. bis 6. Woche steigt die Kurve dauernd weiter, aber langsamer als in der 2. Woche und mit abnehmender Geschwindigkeit. Schließlich verändert sie sich, soweit sich das bei den weniger zahlreichen Versuchen (Absterben der Tiere) feststellen läßt, kaum merklich. Eine Abnahme der Tuberkulinempfindlichkeit war bei der von uns gewählten fortschreitenden Infektion mit tödlichem Ausgang nicht zu konstatieren.

Die Grenze zwischen tödlicher und nicht tödlicher Tuberkulindosis ist überall eine ziemlich scharfe, wie eine Betrachtung der einzelnen Prüfungsresultate auf Tabelle I zeigt. Es kommen nur wenige Abweichungen vor, z. B. am 8. und 14. Tage; sie dürften innerhalb der Fehlergrenze liegen. Die Grenze ist auch in den ersten Stadien ziemlich scharf und nicht nur in der Periode gegen Ende der 3. Woche, in der man wegen der präzisen Reaktion bisher ausschließlich Wertbestimmungen des Tuberkulins vorzunehmen pflegte.

Was ergibt nun eine Gegenüberstellung der Tuberkulinempfindlichkeit mit dem Verlauf der Tuberkulose und welche Schlüsse lassen sich daraus ziehen?

Das Wichtigste ist, daß beide dauernd zunehmen. Bei subkutan mit reichlichen Mengen mittelvirulenter Menschentuberkelbazillen geimpften Meerschweinchen steigt die Tuberkulinüberempfindlichkeit dauernd von Anfang an bis zum Tode, nahezu parallel mit der Ausdehnung der tuberkulösen Veränderungen. Das Ansteigen ist anfangs etwas langsamer als später, und zwar in der 1. Woche, solange die Infektionsgeschwulst allein besteht oder doch das Krankheitsbild beherrscht. Gleichzeitig mit dem Auftreten größerer zahlreicherer Herde in den inneren Organen, während der 2. Woche steigt die Tuberkulinüberempfindlichkeit rascher an, um dann später dauernd weiter zu wachsen, dabei aber hinter der fortschreitenden Ausdehnung der Tuberkulose an Geschwindigkeit etwas zurückzubleiben.

Der tuberkulöse Prozeß entsprach dem seit lange bekannten Vorgang bei subkutaner Impfung von Meerschweinchen mit Tuberkel-

bazillen in Reinkultur, wie ihn Koch beschrieben hat. Die Kontrolltiere gingen durchschnittlich nach 6—8 Wochen zugrunde. Es kamen dabei natürlich auch Abweichungen vor, eine Anzahl Tiere starb früher, meist an Pneumonie, z. B. eine Serie fast gleichzeitig am 30. Tage, so daß sie nicht verwertet werden konnte. Einzelne Tiere lebten auch länger als 8 Wochen. Dadurch wurde es auch möglich, einzelne Versuche in den späten Stadien zu machen, die aber naturgemäß spärlich ausfallen mußten.

Trotz möglichst gleichmäßiger Infektion waren die tuberkulösen Veränderungen bei Tieren gleichen Stadiums nicht immer ganz gleich. Zuweilen schien es, als ob sich einzelne Serien zusammen infizierter Tiere verschieden verhielten, oft waren aber auch Unterschiede innerhalb derselben Serie zu finden. Wir haben deshalb bei unserer Zusammenstellung auf Tabelle II nach Möglichkeit die Beobachtung über das erste Auftreten, das durchschnittliche und das ausnahmslose Vorhandensein der betreffenden anatomischen Veränderungen getrennt. Verschiedenheiten in der Lokalisation kamen am ehesten noch in den späteren Stadien zur Beobachtung, z. B. derart, daß bei einem Tier die Milz fast ganz tuberkulös war, beim anderen nur wenig und dafür mehr die Leber. Wir betonen diese individuellen Verschiedenheiten in Ausdehnung, Grad und Lokalisation bei einzelnen gleichzeitig und gleichmäßig infizierten Tieren. Sie scheinen keinen merkbaren Einfluß auf die Tuberkulinempfindlichkeit zu haben, da sie sich nirgends durch abweichende Resultate bei der Bestimmung der tödlichen Dosis bemerklich machten. Es scheint vielmehr die Infektionsdauer die Tuberkulinempfindlichkeit mehr zu beherrschen als jene individuellen Verschiedenheiten.

Die Bedeutung des rein zeitlichen Stadiums der Tuberkulose für die Tuberkulinempfindlichkeit bei stetig fortschreitender Tuberkulose scheint sich besonders in der Präzision zu zeigen, die die Kurve zeigt, obwohl anatomisch und quantitativ ganz gleiche Stadien von Tuberkulose nicht immer bestanden. Vielleicht deutet dies darauf hin, daß die Ausdehnung an sich nicht allein maßgebend ist. Gleichwohl muß man wohl im großen und ganzen den Anstieg der Kurve als die Folge der anatomischen Ausbreitung des Prozesses ansehen.

Die Einzelheiten des anatomischen Prozesses, seine verschiedenen Stadien, sind noch im einzelnen, in Zusammenhang mit der Tuberkulinempfindlichkeit näher zu betrachten. Wir sehen, daß bereits am 2. Tag eine geringe Zunahme der Tuberkulinempfind-

lichkeit auftritt (tödliche Dosis 2,2), die am 5. Tag, gleichzeitig mit dem Auftreten der Achseldrüsenschwellung deutlicher wird (tödliche Dosis 2,1).

Die Infektionsgeschwulst nahm nach dem 8. Tage rasch zu. Im Zentrum fand sich jetzt nicht nur reines Leukocytenexsudat, sondern deutlich käsiger Zerfall. Die darum liegende Schicht enthielt hauptsächlich epitheloide Zellen, die sich durch benachbarte Bindegewebs- und Muskelbündel drängten. Am 8. Tage hatte das neugebildete Gewebe in der Umgebung deutlichen Tuberkelcharakter.

Späterhin nimmt der tuberkulöse Prozeß in der Umgebung zu, Verkäsung tritt dann auch an anderen Stellen ein. Bei einem Teil der Tiere bricht die Infektionsgeschwulst nach außen durch; es entsteht das tuberkulöse Geschwür. Im Verlauf der 2. Woche steigt die Empfindlichkeit etwas langsamer, um so schneller dagegen am Ende derselben gleichzeitig mit dem Auftreten zahlreicher makroskopischer Herde in den inneren Organen (tödliche Dosis 0,6). Diese tuberkulösen Veränderungen entwickeln sich in der bekannten Weise weiter derart, daß dann verschiedene Stadien tuberkulöser Prozesse im selben Organismus anzutreffen sind, von der Rundzellenanhäufung um den Tuberkelbazillus bis zur walnußgroßen Kaverne in der Infektionsgeschwulst. In diesem Stadium zeigt die Kurve ein stetiges Ansteigen mit abnehmender Geschwindigkeit.

Gegen Ende des tuberkulösen Prozesses (tödliche Dosis 0,5—0,1) wurde besonders auf etwaiges Vorkommen von Heilung oder doch von regressiven Vorgängen am tuberkulösen Herd geachtet. Eine Heilung kam nicht vor. Bei einem einzelnen, abnorm lange lebenden Tier, das erst am 77. Tage Tuberkulin bekam und das kurz vorher geworfen hatte, wurde eine Tuberkulose mit deutlicher, beginnender, bindegewebiger Abkapselung der Herde gefunden. Ein Urteil über das Verhalten der Tuberkulinempfindlichkeit in den späten Stadien können wir bei der geringen Zahl von Versuchen nicht fällen.

Es sind nun noch eine Reihe Bedenken, die sich gegen unsere Versuche erheben, zu erörtern. Ohne weiteres gilt wohl die Parallelität zwischen tuberkulösem Prozeß und Tuberkulinempfindlichkeit etwa vom 11. Tage ab, wo wir eine disseminierte, typische Tuberkulose der inneren Organe fanden, wie aus der Tabelle II zu sehen ist. Wie ist es aber in den ersten Stadien vor dem 11. Tage? Worauf beruht diese frühe Steigerung der Empfindlichkeit? Besteht hier überhaupt bereits ein tuberkulöser Prozeß, dem die Tuberkulinempfindlichkeit parallel geht?

Es ist zunächst zu erörtern, ob in diesem Stadium schon ein

wirklich ein tuberkulöser Prozeß und nicht nur eine auf Fremdkörperwirkung bernhende Gewebsschädigung besteht.

Zweifellos sind die Veränderungen in der Umgebung der Injektionsstelle zum Teil durch die Verletzung, zum Teil durch die mit injizierte Kochsalzlösung und die wohl auch im Bazillenrasen enthaltenen chemotaktisch wirkenden Spuren des Nährbodens der Kulturen hervorgerufen. Es entsteht bei der Injektion einer Aufschwemmung von Tuberkelbazillen eine Zerreißung des Gewebes, geringe Blutung und dann ein Absceß. Letzterer ließ sich bei unseren Tieren oft bereits am 2. und 3. Tage nachweisen, meist eine flache, zuerst kaum 1 mm dicke, aber $^1/_2$ cm im Durchmesser messende Schicht von dickem Eiter, umgeben von dem wesentlich umfangreicheren Wall geröteten, blutreichen, infiltrierten Bindegewebes; bei den Tieren mit Tuberkulinreaktion war die Infiltration, der Blutgehalt und die Blutung viel stärker, als bei nicht injizierten Tieren. Es bestand also bereits am 2. Tage eine ausgesprochene, ja sogar besonders deutliche Lokalreaktion, auch bei den nicht tödlichen Tuberkulininjektionen, wie sich bei der Untersuchung von Tieren zeigte, die während der Reaktion durch Chloroform getötet worden waren. Das spricht im allgemeinen bereits für die spezifische Natur des Prozesses.

Wir haben versucht, durch histologische Untersuchung uns von dem Vorhandensein tuberkulöser Prozesse in den ersten Tagen zu überzeugen. An den durch Tuberkulin getöteten Tieren ist dies etwas schwierig, da hier die außerordentlich heftige lokale Tuberkulinreaktion das Bild sehr verändert. Wir untersuchten daher auch nicht mit Tuberkulin behandelte Kontrolltiere und solche, die während der nicht tödlichen Reaktion durch Chloroform getötet wurden. Es ließ sich folgendes feststellen: der kleine Absceß, der bereits nach $2\,^1/_2$ Tagen auftrat, unterschied sich histologisch nicht wesentlich von einem gewöhnlichen Absceß. Für die tuberkulöse Natur sprach vielleicht zunächst, daß die epitheloiden Plasmazellen zahlreicher waren und bereits in diesem Stadium auch in den Gewebsspalten der Umgebung reichlich zu sehen waren. An einzelnen Stellen erinnerte die Anordnung der Kerne dieser Zellen schon an Riesenzellenbildung. Sichere Tuberkel mit charakteristischer Anordnung von Riesenzellen und Epitheloidzellen, konnten aber am 2.—3. Tage noch nicht konstatiert werden.

Will man in diesem Stadium eine Beziehung zwischen dem anatomischen Prozeß und der Tuberkulinempfindlichkeit sehen, so wäre zu konstatieren, daß der Beginn der Tuberkulinempfindlich-

keit bereits vor Ausbildung der Tuberkel eintritt. Eine sichere Entscheidung möchten wir hierüber nicht treffen. Zum Studium dieser, namentlich für die Erklärung der Tuberkulinreaktion wichtigen Frage dürfte es sich empfehlen, einen anderen Infektionsmodus zu wählen, bei dem die Entstehung einer nicht rein tuberkulösen Entzündung, wie wir sie an der Impfstelle in den ersten Tagen erhielten, möglichst vermieden wird, etwa eine intravenöse Infektion mit einer geringen Menge einer sehr feinen Aufschwemmung von Bazillen.

Die Möglichkeit, daß bereits am 2. Tage tuberkulöse Veränderungen auftreten, steht fest. Nach Untersuchungen von Wechsberg[1]) in Weigert's Laboratorium, der Tuberkelbazillen intravenös applizierte, beginnt bereits nach 6 Stunden, Endothelverlust und Zerstörung der elastischen Fasern, in den Gefäßen finden sich Bazillen von polynucleären Leukocyten umgeben; nach 24 Stunden werden bereits epitheloide Zellen gefunden. Nach 3 Tagen finden sich bereits Riesenzellen.

Ein weiterer Einwand richtet sich gegen die spezifische Wirkung der Tuberkulininjektion bei unserer Versuchsanordnung.

Wir injizierten, namentlich bei den ersten Stadien, eine größere Flüssigkeitsmenge, als bei den Tuberkulinwertbestimmungen üblich. v. Behring[2]) verdünnt so, daß auf 100 g Meerschwein durchschnittlich 0,25 ccm Flüssigkeit kommen. Da er aber bei dieser Wertbestimmung nur tuberkulöse Tiere am 25. bis 30. Tag, überdies ein um 25 % stärker wirksames Tuberkulin (Tub. a. M.) verwendet, bedarf er überhaupt nur geringerer Mengen von Tuberkulin. Wir wollten dagegen alle Stadien der Tuberkulose, also auch noch fast normalempfindliche und zum Vergleich auch gesunde Tiere verwenden. Bei diesen ist aber die tödliche Tuberkulindosis unverhältnismäßig größer. Nach Koch[3]) kann man einem gesunden Meerschweinchen bis zu zwei Kubikzentimetern und selbst mehr von der unverdünnten Flüssigkeit subkutan injizieren, ohne daß dasselbe dadurch merklich beeinträchtigt wird. Das von Behring verwendete, dem alten Koch'schen Tuberkulin analoge, aber 25 % stärkere Tub. a. M. hatte für gesunde Meerschweinchen einen Giftwert von 1 ccm = ca. 40 + M.,

1) Wechsberg, Ziegler's Beiträge Bd. 29 1901 p. 203—232.

2) v. Behring, l. c. p. 8.

3) Koch, Weitere Mitteilungen über ein Heilmittel gegen Tuberkulose. Deutsche med. Wochenschrift 1890 p. 1030.

d. h. ca. 6 ccm töten gerade noch mit Sicherheit gesunde Meerschweinchen von 250 g. Nach dieser Berechnung würden ca. 6 ccm altes Koch'sches Tuberkulin gesunde Meerschweinchen von 200 g gerade noch mit Sicherheit töten. Eine genaue Wertbestimmung des Tuberkulins an gesunden Tieren gilt für unsicher.[1]) Bei gesunden Tieren müssen sehr große Mengen von Tuberkulin injiziert werden. Da könnte die tödliche Wirkung zum Teil auf die entstehenden Verletzungen, Nekrosen durch Druck, vielleicht auch auf die Wasserentziehung durch das Glyzerin des Tuberkulins bezogen werden. Nach Maragliano[2]) trägt das Glyzerin in den Mengen, in denen es im Tuberkulin enthalten ist. 50 Volumenprozent, nach Versuchen an gesunden Tieren zur Tuberkulinvergiftung der Tiere stark bei. Es konnte hier also eine Fehlerquelle vorliegen. Um einen Anhalt über die Größe der möglichen Fehlerquelle zu gewinnen, bestimmten wir, zunächst an gesunden Tieren, die tödliche Dosis eines Gemisches von Glyzerin und physiologischer Kochsalzlösung, das ebensoviel Glyzerin enthielt, wie die von uns injizierten Tuberkulinmengen. Wir fanden für gesunde Tiere, wie der folgende Versuch zeigt, die Glyzerinempfindlichkeit in der Tat nahe der Tuberkulinempfindlichkeit.

Tabelle III. Kontrollversuche mit Glyzerin. Kochsalzlösung.

Dosis	Gesunde Tiere	Tuberkulöse Tiere am 5.	8.	11.	Infektionstag
1,8				−	
1,9					
2,0	−		−	−	
2,1					
2,2			−	−	
2,3	−	−	−	−	
2,4	−	−	−	+	
2,5	+	−	+	+	
2,6	−	+	+	+	
2,7	+	+			
2,8	+				
2,9					
3,0	+	+	+		
3,1					
3,2	+				

Die Wirkung des Tuberkulins auf gesunde Tiere beruht also

1) Neufeld, Deutsche med. Wochenschr. 1899.

2) Maragliano, Der wässerige Auszug der Tuberkelbazillen und seine Derivate.

zweifellos zum Teil auf dem Glyzeringehalt und dessen osmotischer Wirkung, daneben vielleicht noch auf der mechanischen Wirkung der Injektion.

Um zu prüfen, ob tuberkulöse Tiere namentlich im Beginn der Erkrankung gegen Glyzerin allein ebenso überempfindlich sind, wie gegen Tuberkulin, machten wir Versuche mit Glyzerin an tuberkulösen Tieren. Wir injizierten diesen in den ersten Stadien stufenweise Glyzerinkochsalzlösung und bestimmten die tödliche Dosis, und zwar am 5., 8. und 11. Infektionstag. Die Resultate (Tab. III) zeigen, daß durch die Tuberkulose die Empfindlichkeit für Glyzerin nicht annähernd so gesteigert wird, wie die für Tuberkulin. So ist die tödliche Dosis für Glyzerinkochsalzlösung am 1. Tag 2,4 gegen 1,7 für Tuberkulin und fast gleich der für nicht infizierte Tiere. Daß ein tuberkulöses Tier gegen alle Eingriffe mit dem Fortschreiten der Tuberkulose empfindlicher wird, ist ja selbstverständlich. Wir leiten aus unseren Kontrollversuchen das Recht ab, die Steigerung der Empfindlichkeit gegen Tuberkulininjektionen in unseren Versuchen im wesentlichen als eine spezifische Tuberkulinüberempfindlichkeit anzusehen, auch in den ersten Stadien, wo größere Mengen von Flüssigkeit und Glyzerin mitwirkten. In den späteren Stadien, bei kleineren Dosen, können wir von einer absoluten Messung der Tuberkulinempfindlichkeit sprechen. Hier kommt die Mitwirkung nicht spezifischer Stoffe und die mechanische Wirkung nicht in Betracht.

Nach diesen Feststellungen ist eine ununterbrochen fortschreitende Tuberkulose mittlerer Virulenz beim Meerschweinchen von einer früh beginnenden dauernd und dem tuberkulösen Prozeß parallel wachsenden Tuberkulinempfindlichkeit begleitet.

XXVII.

Aus der Direktorialabteilung des Eppendorfer Krankenhauses
(Prof. Dr. Lenhartz).

Beitrag zur Pathogenese des Streptococcus mucosus.

Von

Dr. M. Otten,
Assistenzarzt.

Im Jahre 1903 berichtete Schottmüller[1]) in seiner Arbeit „Die Artunterscheidung der für den Menschen pathogenen Streptokokken durch Blutagar", daß es ihm gelungen sei, mit Hilfe dieses Nährbodens verschiedene Streptokokkenarten zu differenzieren, unter anderen die von ihm als Streptococcus mucosus bezeichnete Art. Schottmüller führte damals 7 Fälle an, bei denen er in der Lage gewesen war, sei es in den erkrankten Organen, im Eiter, sei es im lebenden oder im Leichenblut, den Streptococcus mucosus als alleinigen Krankheitserreger kulturell nachzuweisen.

Seit dieser Publikation Schottmüller's sind nur vereinzelte Mitteilungen über den Streptococcus mucosus erschienen.

R. O. Neumann[2]) berichtet, daß er in 8 Fällen aus Nasen- und Rachenschleim, aus Sputum und Tonsillenbelag einen Kapselstreptokokkus zu züchten vermochte, der offenbar mit der von Schottmüller als Streptococcus mucosus gekennzeichneten Art identisch ist.

Eug. Fraenkel[3])[4]) hat sich über diesen Mikroorganismus in seinen zwei Mitteilungen „Über menschenpathogene Streptokokken" geäußert, zieht aber nur die kulturellen Eigenschaften desselben und Tierversuche in den Kreis seiner Untersuchungen, ohne einzelne

1) Schottmüleer, Münch. med. Wochenschr. Nr. 20 u. 21 1903.
2) R. O. Neumann, Zentralbl. f. Bakteriol. Bd. 37 1904.
3) Eug. Fraenkel, Münch. med. Wochenschr. Nr. 12 1905.
4) Eug. Fraenkel, Münch. med. Wochenschr. Nr. 39 1905.

klinische Beobachtungen mitzuteilen. Heim[1]) erwähnt einen Fall von Otitis, bei dem der Streptococcus mucosus als einziger Erreger kulturell festgestellt wurde.

In seiner Arbeit „Über die epidemische Genickstarre" führt Lenhartz[2]) an einer Stelle aus, daß unter 40 bakteriologisch gesicherten Fällen bei 4 außer dem Weichselbaum'schen Meningokokkus ein zweiter Erreger in dem Meningealexsudat nachgewiesen wurde, darunter einmal auch der Streptococcus mucosus neben dem Meningokokkus.

Auch Schottmüller[3]) hat diesen Fall in seiner Arbeit „Über Meningitis cerebrospinalis epidemica" erwähnt; dort äußert Schottmüller außerdem auch die Ansicht, daß die von Bonome und von Panienski beschriebenen Genickstarreepidemien nicht durch den Weichselbaum'schen Meningokokkus, sondern durch den Streptococcus mucosus hervorgerufen worden sind.

Endlich hat Schottmüller[4]) in seiner letzten Veröffentlichung „Zur Ätiologie der Pneumonia crouposa" 6 Fälle angeführt, die erkennen lassen, daß eine Form der kroupösen Pneumonie auch durch den Streptococcus mucosus hervorgerufen werden kann.

Weitere Fälle konnte ich in der Literatur, soweit sie mir zur Verfügung stand, nicht auffinden. Angesichts dieser spärlichen Mitteilungen mag es daher berechtigt erscheinen, wenn ich in den folgenden Zeilen 6 neue Fälle bringe, die in den letzten 2 Jahren auf unserer Abteilung beobachtet wurden; auch führe ich einen 7. Fall mit an, der auf einer anderen Abteilung zur Beobachtung kam und mir freundlichst zur Verfügung gestellt wurde. In den 7 Fällen handelt es sich um folgende Erkrankung. Im 1. Falle lag eine eiterige Bronchitis mit Hypostase der Unterlappen vor; 2 weitere betrafen Bronchopneumonien, im 4. Fall handelte es sich um eine kroupöse Pneumonie der linken Lunge, im 5. und 6. Fall um eiterige Meningitis und im letzten um eiterige Pelveoperitonitis bei Rektum-Syphilis. Ich lasse zunächst kurze Auszüge aus den Krankengeschichten und Sektionsprotokollen folgen, um dann eine kurze Besprechung anzuschließen.

I. St., 84 Jahre, Arbeiterfrau, aufgenommen am 8. Mai 1904. Anamnestische Daten nicht zu eruieren, vor 10 Tagen plötzlich erkrankt.

1) Heim, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskr. Bd. 50, H. 1 1905.
2) Lenhartz, Deutsche Archiv f. klin. Med. Bd. 84 1905.
3) Schottmüller, Münch. med. Wochenschr. Nr. 34, 35, 36 1905.
4) Schottmüller, Münch. med. Wochenschr. Nr. 30 1905.

Bei der Aufnahme völlig benommen, cyanotisch, elender Puls, diffuse Bronchitis, Ödem der Unterschenkel, Ulcera cruris utr.

Blutkultur (Armvene), 10 ccm, steril. Nach wenigen Stunden Exitus letalis.

Sektion: Senile Organe, Arteriosclerosis universalis, eiterige Bronchitis, Hypostase beider Unterlappen.

Kultur aus dem Herzblut: aus 10 ccm ca. 35 Kolonien Streptococcus mucosus in Reinkultur.

II. R., 72 Jahre, Arbeiterswitwe, aufgenommen 26. April 1904. Früher stets gesund, am 23. April bewußtlos vor ihrem Bett liegend aufgefunden. Bei der Aufnahme ins Krankenhaus moribund, benommen. Cyanose, Trachealrasseln, linksseitige schlaffe Hemiplegie. Die vitale Blutentnahme (Armvene) ergibt: in 6 ccm zahllose Kolonien Streptococcus mucosus rein. Exitus letalis am 27. April 1904.

Sektion: Arteriosclerosis universalis, Bronchopneumonien im linken Unterlappen, hämorrhagischer Erweichungsherd im rechten Stirnhirn: Gallensteine.

Die bakteriologische Untersuchung des Herzbluts ergibt: zahlreiche Kolonien Streptoc. mucos. rein; aus den bronchopneumonischen Herden wachsen außer einigen Staphylokokken, nur Streptoc. mucos.; aus dem Wirbelmark Streptococ. mucosus rein.

III. S., 22 Jahre, Dienstmädchen, aufgenommen am 21. Februar 1905. Anamnese nicht zu eruieren, angeblich erst seit kurzer Zeit Halsschmerzen, Atemnot. Bei der Aufnahme ziemlich benommen, hochgradige Dyspnoe, Cyanose, Trachealrasseln; Larynx mit diphtherischen Membranen ausgekleidet, die anscheinend in die Trachea hinunterreichen: bronchopneumonische Herde in beiden Unterlappen; Graviditas mens. VI; hohes Fieber, elender Puls.

Blut (Aderlaß 200 ccm): zahllose Kolonien Streptococcus mucosus in Reinkultur. Abstrich von Tonsillen und Kehlkopf: Diphtheriebazillen und Streptokokken (mucosus?) Exitus letalis bald nach der Aufnahme.

Sektion: Larynx, Trachea und Bronchien mit diphtherischen Membranen ausgekleidet; konfluierte Bronchopneumonien beider Unterlappen. Gravider Uterus mens. VI.

Kultur aus Herzblut: Zahllose Kolonien Streptococcus mucosus rein, aus dem Wirbelmark einzelne Kolonien Streptoc. muc.; aus den bronchopneumonischen Herden, außer einigen Kolonien Staphylokokken, zahlreiche Kolonien Streptococcus mucosus.

IV. Cz., 33 Jahre, Dienstmädchen, aufgenommen 21. Mai 1905. Patientin spricht nur polnisch, angeblich am 14. Mai plötzlich erkrankt, bewußtlos umgefallen, seitdem Fieber, Husten, blutigen Auswurf.

Bei der Aufnahme schwer kranker Allgemeinzustand, mäßig hohes Fieber, sehr debiler Puls, Dyspnoe, Cyanose. Diffuse Bronchitis, pneumonische Infiltration des linken Oberlappens; sehr reichlich schleimigfadenziehendes, gelbrötliches Sputum, 200—300 ccm in 24 Stunden. In den zwei folgenden Tagen verschlimmert sich der Zustand, es tritt eine frische Infiltration auch des linken Unterlappens hinzu.

Aus dem Sputum fast in Reinkultur Streptococcus mucosus.

Blut (Armvene): in 20 ccm zahllose Kolonien Streptococcus mucosus in Reinkultur. 23. Mai unter zunehmender Herzschwäche Exitus letalis.

Sektion: Pneumonia crouposa lob. sup. sin. (graue Hepatisation) und inf. sin. (rote Hepatisation); Pleuritis fibrinosa sin. Syphilitische Lappenleber, multiple kleine Gummiknoten in der Leber.

Herzblut: Streptococcus mucosus rein. Ausstrich und Kultur aus den pneumonischen Lungen ebenfalls Streptoc. muc. rein.

V. Br., 41 Jahre, Schutzmannsfrau, aufgenommen 1. Mai 1904. Als Kind Masern, Scharlach; seit 8 Wochen Kopfschmerzen, seit 3 Wochen Ohrenschmerzen rechts, eiterigen Ohrausfluß; seitdem in spezialärztlicher Behandlung; 30. April 1904 abends plötzlich äußerst heftige Kopfschmerzen, Schwindel, Erbrechen, in der Nacht benommen.

Bei der Aufnahme ganz unklar, Fieber bis 39,2, Puls 80, debil, ausgesprochene Nackensteifigkeit, Hyperästhesie der Haut, Incontinentia alvi et urinae; beiderseits Stauungspapillen; Otitis media dextra perfor. purulenta.

Ohreiter im Ausstrich: Kokken in Diplo- und Streptoform, Kultur: Streptococcus mucosus rein.

Lumbalpunktion am 1. und 2. Mai: Druck bis 240 mm, serös-eiterige Flüssigkeit, im Ausstrich polynucleäre Leukocyten, Streptokokken, Kultur: Streptococcus mucosus rein.

Blut (Armvene): in 20 ccm nach 18 Stunden zahllose Kolonien Streptococcus mucosus rein.

Unter zunehmender Herzschwäche und Steigerung der meningitischen Symptome Exitus letalis am 3. Mai.

Sektion: Lungen frei, geringer Milztumor. Leptomeningitis cerebrospinalis purulenta, Otitis media pur. dextr. Kultur aus Herzblut, Meningealeiter, Mittelohreiter und Wirbelmark: Streptococcus mucosus in Reinkultur.

VI. H., 18 Jahre, Arbeiterin, aufgenommen 2. August 1904. Anamnese: Hereditär nichts Besonderes, Eltern und Geschwister gesund; als kleines Kind gesund, vom 12.—14. Jahre schwere Polyarthritis, seitdem „Herzfehler"; mit 16 Jahren leichtes Recidiv. Seither stets gesund und arbeitsfähig. 27. Juli 1904 ziemlich plötzlich mit Kopf- und Nackenschmerzen, Erbrechen, Fieber erkrankt; „Schnupfen" einige Tage vorher.

Status: Apathisch, Kopf- und Nackenschmerzen 39,8 Temperatur, 84 Pulse, Nackensteifigkeit, Stauungspapille beiderseits; Rhinitis catarrh., Mitralinsufficienz. Ohren frei.

Blut (Armvene): in 20 ccm nach ca. 18 Stunden 36 Kolonien Streptococcus mucosus rein; Lumbalpunktion: erhöhter Druck, trüb-seröse Flüssigkeit, Leukocyten, Streptokokken, Kultur: Streptococ. mucos. rein. Im Nasensekret keine Streptokokken.

5. August. Dauernd hohes, remittierendes Fieber, schwere meningitische Symptome, über Nacht heftige Schmerzen in den Bulbi, starke perikorneale Injektion, lebhafte Tränensekretion; in Blut und Lumbalflüssigkeit wieder Streptococcus mucosus rein.

7. August. Zeitweise unklar, hohes Fieber, Nackenstarre, beiderseits Irido-cyclitis, Glaskörpertrübung, Chemosis links. Im Blut 160 Kolonien Streptoc. muc. in 15 ccm.

9. August. Unruhig, unklar, Fieber zwischen 37,5 und 40,5, beginnende Debilitas cordis, frische Endocarditis mitralis (?). Meningitische Symptome unverändert. Starke Chemosis beiderseits, Iridocyclitis, Glaskörpertrübung, Lidödem.

15. August. Ganz benommen, Herzschwäche; beiderseits das Bild einer Panophthalmie.

In 3 Blutentnahmen stets Streptoc. muc. in Reinkultur, ebenso bei 6 Lumbalpunktionen; höchster Spinaldruck 450 mm; im ganzen wurden rund 150 ccm Eiter abgelassen; jedesmal nach der Lumbalpunktion für einige Stunden teilnehmender und frei von Kopfschmerzen.

Exitus letalis 16. August 1904.

Sektion: Empyema Sinus sphenoidalis, Meningitis cerebrospinalis purulenta; Mittelohren, Nase und Nebenhöhlen frei. Alte Mitralinsufficienz und frische zarte verrucöse Auflagerungen an den Mitralsegeln; blande Infarkte in Milz und Nieren.

Herzblut: Streptococ. muc. in Reinkultur, desgl. aus Wirbelmark, Eiter des Sinus sphenoidalis und der Meningen. Abstrich aus Galle, Milz- und Niereninfarkten bleibt steril.

In mikroskopischen Schnitten der Mitralsegel, Milz- und Niereninfarkte sind Bakterien nicht nachweisbar. Beide Bulbi wurden in toto herausgenommen zur mikroskopischen Untersuchung, über die ich weiter unten berichten werde.

Daß es sich in allen 6 Fällen ausschließlich um weibliche Individuen gehandelt hat, mag wohl nur auf Zufall beruhen; betreffs des Alters ergibt sich, daß vom 18.—84. Lebensjahr alle Altersstufen vertreten waren.

Beachtenswert ist der Umstand, daß bei allen 6 Fällen die Kranken angaben, plötzlich mit schweren Erscheinungen erkrankt zu sein; der Verlauf war meist ein sehr schneller, spätestens in 14 Tagen trat der Exitus letalis ein.

In 5 Fällen wurde der Krankheitserreger bereits aus dem lebenden Blut kulturell nachgewiesen; in Fall 1 blieb die vitale Blutentnahme steril, das Herzblut der Leiche aber wies eine größere Zahl Kolonien Streptococcus mucosus in Reinkultur auf; der Ausgangspunkt für die Bakteriämie wurde in diesem Falle nicht festgestellt; eine bakteriologische Untersuchung der Lungen, möglicherweise der Ausgangspunkt, unterblieb bedauerlicherweise. In allen übrigen Fällen konnte dagegen bei der Sektion der Erreger an der Stelle kulturell nachgewiesen werden, von der aus vermutlich die Blutüberschwemmung stattgefunden hatte: zweimal in bronchopneumonischen Herden, einmal in der hepatisierten Lunge, zweimal in den Meningen.

In Fall 3 bestand neben der durch den Streptococcus mucosus bedingten Erkrankung eine schwere Diphtherie (Löffler); ob die

aus dem Tonsillen- und Kehlkopfabstrich gezüchteten „Streptokokken" als Streptococcus mucosus zu deuten sind, geht leider aus der Krankengeschichte nicht hervor.

Fall 4 bietet ein weiteres treffendes Beispiel dafür, daß das klinische und pathologisch-anatomische Krankheitsbild der genuinen kroupösen Pneumonie wie durch den Diplococcus lanceolatus und andere Erreger, so auch durch den Streptococcus mucosus allein hervorgerufen werden kann, wie Schottmüller (l. c.) nachgewiesen hat. Hier wurde der Streptococcus mucosus intra vitam aus dem Blut und aus dem Sputum kulturell nachgewiesen; an der Leiche bot die Lunge völlig das gewöhnliche Bild der kroupösen Pneumonie dar, und es konnte ebenfalls der Streptococcus mucosus in Reinkultur aus dem Blut wie aus der hepatisierten Lunge (sowohl im Stadium der grauen wie der roten Hepatisation) einwandsfrei als einziger Erreger gezüchtet werden.

Unser 5. Fall ist insofern bemerkenswert, als nach einer wochenlang bestehenden eiterigen Otitis plötzlich, ohne erkennbares auslösendes Moment, die schwersten meningitischen Erscheinungen einsetzten, die in knapp 4 Tagen zum Tode führten; in diesem Falle konnte intra vitam der Erreger im Ohreiter, in der Lumbalpunktionsflüssigkeit und im Blut festgestellt werden, ebenso bei der Sektion. Im Gegensatz zu den von Schottmüller (l. c.) aufgeführten Fällen von Meningitis, handelte es sich in unserem Falle um eine im Anschlusse an eine monatelang bestehende Otitis mit Perforation aufgetretene Meningitis und Allgemeininfektion durch den Streptococcus mucosus; ein makroskopisch-anatomisch erkennbarer Zusammenhang zwischen Otitis media und Meningitis konnte hier bei der Sektion nicht festgestellt werden; eine Knochenerkrankung (Felsenbeinpyramide) lag nicht vor.

Und nun noch einige Worte zu unserem letzten Falle. Auch hier plötzliches Auftreten schwerer meningitischer Symptome bei einer sonst kräftigen, arbeitsfähigen jugendlichen Person, bei der zunächst der Ausgangspunkt der Meningitis nicht bestimmt anzugeben war; es dürfte aber wohl der vorangegangene „Schnupfen" und das autoptisch nachgewiesene Empyem des Sinus sphenoidalis als die Quelle der Meningitis zu betrachten sein.

Bei der Aufnahme bestand bereits eine Überschwemmung des Blutes, in welchem der Erreger ebenso wie in der Lumbalflüssigkeit kulturell nachgewiesen werden konnte.

Da bereits seit Jahren ein Herzfehler bestand, konnte im

Laufe der klinischen Beobachtung die Vermutung ausgesprochen werden, daß es zu einer frischen Erkrankung der affizierten Herzklappe kommen würde, was ja auch in der Tat autoptisch erwiesen wurde; aus dieser frischen Endokarditis wird auch das embolische Material herstammen, welches zu den gefundenen Infarkten in Milz und Nieren führte. Unter den bisher mitgeteilten Fällen von Allgemeininfektion durch Streptococcus mucosus ist dies das einzige Mal, daß derartige Infarkte beobachtet wurden.

Eine mikroskopische Untersuchung sowohl der Mitralklappe wie auch der Milz- und Niereninfarkte ließ, wie schon erwähnt, keine Bakterien im Schnitt erkennen.

In diesem Falle wurde der Nachweis des Erregers intra vitam mehrfach im Blut und in der Lumbalflüssigkeit erbracht, ebenso post mortem, hier außerdem im Eiter des Keilbeinempyems. Die Untersuchung des Nasen-Rachensekrets ergab aber weder vital noch post mortem den gesuchten Erreger.

Ein weiterer Befund verdient in diesem Falle besondere Erwähnung, nämlich die beiderseitige Panophthalmie; diese Komplikation trat beiderseits fast gleichzeitig auf, über Nacht, und führte in wenigen Tagen zur völligen Erblindung. Die von Herrn Dr. A. H. Pagenstecher liebenswürdiger Weise ausgeführte Untersuchung der beiden Bulbi, wofür ich ihm auch an dieser Stelle besonders danke, ergab unter anderem, daß in den Arterien der Chorioidea sowie im vereiterten Glaskörper zahlreiche Streptokokkenketten erkennbar waren. Wir müssen demnach hier die Panophthalmie als eine auf dem Blutwege entstandene Metastase ansehen.

Im Anschluß an die bisherigen Mitteilungen, bei denen es sich stets um rapid verlaufende tödliche Infektionen durch Streptococcus mucosus handelte, sei es mir gestattet, über einen anderen Fall kurz zu berichten, bei dem der in Frage stehende Erreger monatelang im Blute nachgewiesen werden konnte. Es handelt sich um eine 46jährige Frau, die vom 20. Juli bis 6. November 1905 auf der geburtshilflich-gynäkologischen Abteilung[1]) des Krankenhauses behandelt wurde; die Patientin litt seit Jahren an einer syphilitischen Mastdarmstriktur; im Anschluß daran hatten sich periproktitische Abscesse, Fisteln, Cystopyelitis und Pelveoperitonitis entwickelt; schließlich erlag die Patientin einer allgemeinen Peritonitis und eiterigen Pleuritis.

1) Es sei mir gestattet, auch an dieser Stelle Herrn Oberarzt Dr. Staude für die liebenswürdige Überlassung der Krankengeschichte verbindlichst zu danken.

Hier wurde intra vitam der Streptococcus mucosus aus einem eröffneten Douglasabsceß, aus dem Pleuraeiter und mehrfach aus dem Blut reingezüchtet; letzteres auch bei der Sektion. Der erste Nachweis des Erregers im Blut wurde bereits $3^1/_2$ Monate vor dem Tode erbracht.

Über die Morphologie, Färbungsverhältnisse, kulturellen Eigenschaften und über die Tierpathogenität des hier in Rede stehenden Mikroorganismus kann ich mich kurz fassen; es konnte bei den aus unseren Fällen gezüchteten Stämmen nach keiner Richtung hin irgend eine Eigenschaft beobachtet werden, die von den ausführlichen Angaben Schottmüller's in seiner ersten diesbezüglichen Publikation (l. c.) abgewichen wäre. Die Lagerung in Diplo- und Kettenform, das regelmäßige Vorhandensein einer Kapsel auch in den länger fortgezüchteten Stämmen, die Notwendigkeit, stets reichliches Material (Eiter, Blut, Kultur) zu übertragen, um sicheres Wachstum zu erzielen, die Färbbarkeit mit gewöhnlichen Anilinfarben und nach Gram, die Schleimbildung, die Größe der Kolonien, das schnelle Absterben, die Tierpathogenität, endlich das charakteristische Wachstum auf Blutagar: alle diese Eigenschaften des Streptococcus mucosus konnten auch an unseren Stämmen bei zahlreichen Züchtungsversuchen beobachtet werden; es gelang niemals, auf irgend eine Weise den Streptococcus mucosus etwa in einen Streptococcus pyogenes erysipelatos oder in einen Streptococcus mitis überzuführen oder umgekehrt.

Inzwischen hat Fraenkel, wie oben (l. c.) erwähnt, durch Anwendung des v. Drigalski-Conradi'schen Nährbodens und einzelner Modifikationen desselben weitere kulturelle Unterscheidungsmerkmale für den Streptococcus mucosus mitgeteilt, die auch diesen Autor in der schon früher von ihm geäußerten Ansicht bestärkt haben, „daß jede dieser Arten (i. e. Streptococcus pyogenes erysipelatos, Streptococcus mitis und Streptococcus mucosus) als eine wohl charakterisierte und von den anderen unterscheidbare aufgefaßt zu werden verdient."

XXVIII.

Aus der medizinischen Klinik zu Breslau.
(Direktor: Geheimrat Professor von Strümpell.)

Über Infusorien im Typhusstuhle nebst Beschreibung einer bisher noch nicht beoachteten Art (Balantidium giganteum).[1])

Von

Privatdozent **Dr. Paul Krause.**

(Mit 4 Abbildungen.)

In den letzten Jahren wird dem Studium der Protozoen seitens der Mediziner ein größeres Interesse entgegengebracht, seit ihre pathogene Bedeutung für einige Infektionskrankheiten, ich nenne nur die Malaria, Trypanosomiasis, Amöbendysenterie, sicher erwiesen ist. Das Hauptinteresse wendet sich naturgemäß den Blutparasiten zu, während die im Stuhle vorkommenden Protozoen in Deutschland nur vereinzelt studiert werden konnten, offenbar weil einschlägige Fälle nur in spärlicher Anzahl zur Beobachtung kamen.

Deshalb sei mir eine einschlägige Mitteilung an dieser Stelle gestattet, zumal ich dabei einige bisher noch nicht erhobene Befunde machen konnte.

Ich hatte Ende Juli und im August 1905 Gelegenheit, Protozoen im Stuhle einer schwer erkrankten Typhuspatientin zu beobachten. Ich hielt den Befund zuerst für wenig wichtig, da ich annahm, daß Infusorien und andere Protozoen häufiger im Typhusstuhle gesehen worden seien. Eine Einsicht in die mir zugängliche Literatur belehrte mich eines Besseren. Die weitverbreiteten Monographien über Typhus abdominalis von Curschmann, Liebermeister, Griesinger enthalten keine Angaben darüber. Wenn

1) Im Auszuge vorgetragen in der biologischen Gesellschaft im zoologischen Institute in Breslau.

auch das Vorkommen von Protozoen im Stuhle für den Typhusprozeß ohne Bedeutung ist, so glaube ich doch, da auch andere, nicht gerade bedeutsame Eigenschaften des Typhusstuhles regelmäßig besprochen werden, daß immerhin diese Lebewesen eine kurze Erwähnung verdienten.

Soweit mir die Literatur zugänglich war, scheint zuerst Stieda[1]) das Vorkommen von Balantidium coli im Typhusstuhle beschrieben zu haben, während später Marchand[2]) ein Infusorium im Typhusstuhle beschrieb, welches von Leuckart als Trichomonas intestinalis angesprochen wurde. Ob unter den 100 Fällen Grassi's, in welchen er bei Darmkranken Flagellaten im Stuhle nachwies, auch Typhuskranke gewesen sind, konnte ich nicht feststellen, da mir die Originalarbeit nicht zugänglich war.

Von den neueren Autoren beschrieb W. Janowski[3]) (1897) und Kurlow[4]) Flagellaten in den Fäces eines Typhuskranken; in der Mundhöhle eines solchen sah sie Rappin[5]). Es ist mir nicht zweifelhaft, daß der nicht gerade seltene Befund von Flagellaten im Stuhle von Darmkranken speziell in den Fäces von Typhuskranken auch noch von anderen Autoren erhoben worden ist; wahrscheinlich waren eine Anzahl dieser „Darmkranken" an Abdominaltyphus erkrankt. Eine genaue Zusammenstellung aller bisher beobachteten Fälle zu geben, liegt mir an dieser Stelle fern.

Ehe ich meine eigenen Befunde mitteile, seien ein paar Angaben aus der Krankengeschichte erwähnt:

Kurzer Auszug aus der Krankengeschichte.

Das 20jährige Dienstmädchen Ida Sch. lag vom 10. August bis 9. September wegen Typhus abdominalis in der mediz. Klinik.

Die Kranke fieberte vom 11. Juli bis 5. August bis 40°. Die Krankheit nahm im allgemeinen einen sehr schweren Verlauf; die Patientin war tagelang stark benommen, Delirien traten nicht auf. Im Blute wurden Typusbazillen nachgewiesen, die Widal'sche Reaktion war 1 : 100 positiv. Nähere klinische Daten sollen nicht gegeben werden; nach der Entfieberung erholte sich die Kranke auffallend langsam.

. Etwas Ausführliches will ich über die Beschaffenheit der Stühle

1) Stieda, Über das Vorkommen von Paramäcium coli beim Menschen. Virchow's Archiv 1866 Bd. 36 p. 285.

2) Marchand, Ein Fall von Infusorien im Typhusstuhle. Virchow's Archiv 1875 Bd. 64 p. 293.

3) W. Janowski, Flagellaten in den menschlichen Fäces. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 31 p. 442.

4) Kurlow, C. f. B. XXVI p. 614

5) Rappin, Thèse de Paris, citiert nach Braun, Die tierischen Parasiten.

berichten. Die Kranke hatte Anfang Juli noch völlig regelmäßigen Stuhl, mehrere Tage vor der Aufnahme traten Durchfälle auf, die Fäces seien dünn gewesen und hätten wenig gefärbt ausgesehen. Der erste in der Klinik beobachtete Stuhl am 12. Juli war dünnbreiig, hellbraun gefärbt, roch übel nach H_2S, reagierte stark alkalisch; enthielt reichlich Urobilin, kein Eiweiß, keine Albumosen. Mikroskopisch waren neben vereinzelten Stärkekörnern eine große Zahl von Detritusmassen sichtbar, daneben reichlich Kristalle von Tripelphosphat; bei stärkerer Vergrößerung erkannte man massenhaft bewegliche Stäbchen von der Größe des Bact. coli, daneben eine Anzahl von größeren Stäbchen, etwa von der Größe der frischen Proteuskeime.

Außerdem sah ich im frischen Stuhl, etwa $^1/_2$ Stunde nach der Defäkation, als ich denselben bei Vorbereitung des mikroskopisch-chemischen Kurses untersuchte, im hängenden Tropfen reichliche Mengen von Protozoen und zwar konnte ich schon bei der ersten Untersuchung 2 Arten unterscheiden:

I. eine Flagellate,

II. ein Infusor, welches ich für das Balantidicum coli hielt.

Der Stuhl vom 13. und 14. Juli zeigte ähnliche Beschaffenheit, während am 16. Juli ein mehr breiiger Stuhl auftrat. Die Konsistenz der Stühle am 17., 19., 21., 23., 24., 25. war dünnflüssig, zeigte im übrigen dieselben Eigenschaften, wie oben erwähnt; ich hebe noch hervor, daß die Reaktion sämtlicher Stühle stets, in frischem Zustande untersucht, alkalisch war. Die Alkalescenzgrade schwankten mit $^1/_{100}$ Normalsalzsäure titriert (Indikator: Lackmus) zwischen 12 bis 23.

Am 25. Juli war die Patientin stark benommen, es trat eine ausgedehnte Furunkulose auf.

Es wurden Zymintabletten (3 × tägl. 1 g) gegeben, außerdem erhielt die Kranke Einläufe (z. T. mit Sapo medicatus, mehrere Male mit Essigsäure) während bis zum 23. Juli in allen Stühlen reichliche Mengen von Protozoen nachgewiesen werden konnten, wurden sie seit den Einläufen weniger an Zahl, vom 9. August konnte ich selbst bei sehr ausgedehnter Untersuchung keine Protozoen, (auch encystierte Formen nicht) mehr nachweisen.

Die Untersuchung von späteren Stühlen fiel gleichfalls negativ aus, dieselben waren fast sämtlich von normaler Konsistenz und Farbe, zum letzten Male wurde am 8. September untersucht, die Reaktion dieser Stühle war neutral oder schwach sauer.

Die Protozoen wurden demnach nur in Stühlen gefunden, welche dünnflüssig oder dünnbreiig und von alkalischer Reaktion waren: außerdem muß ich hervorheben, daß ich in allen diesen Stühlen regelmäßig Typhusbazillen und vor allem reichliche Mengen von einem alkalibildenden Bazillus, welchen ich zur Gruppe der Bac. faecalis alcaligenes rechne, gefunden habe; derselbe war vielfach in außerordentlich reichlicher Anzahl vorhanden: ich halte sein Vorhandensein für die Ursache, daß Fäces, welche nur wenige Tage standen,

bald beträchtlich alkalischer wurden, als sie im frischen Zustande waren.

Es versteht sich eigentlich von selbst, doch hebe ich es ausdrücklich hervor, daß ich meine ausschlaggebenden Untersuchungen nur bei frischen, eben gelassenen Stühlen erhob; ferner erwähne ich, daß ich mehrfach mit besonderer Sorgfalt gereinigte Gefäße zum Auffangen des Stuhles benutzen ließ.

Daraus ist ohne weiteres ersichtlich, daß die von mir gesehenen Gebilde nicht etwa sekundär in den Stuhl der betreffenden Kranken hineingeraten sind: sie waren vielmals auch im frischen Präparate, z. T. in sehr großer Anzahl vorhanden.

Schon bei der ersten Untersuchung des Stuhles dieser Patientin fielen mir bei mittlerer Vergrößerung ovoid gestaltete, bewegliche Gebilde auf, welche etwa 4—5 an Zahl in jedem Gesichtsfelde zu beobachten waren.

Kurze Beschreibung des Balantidium giganteum.

Die Gestalt des beobachteten Infusors ist ovoid, das Vorderende verjüngt sich deutlich, das Hinterende ist breit abgerundet. Der ganze Körper ist mit feinen Wimpern umgeben, die am Peristom sind größer und etwas stärker, als die des übrigen Körpers. Die Infusorien bewegen sich lebhaft vorwärts, doch immerhin im Vergleich zu den unten zu beschreibenden Flagellaten ziemlich gravitätisch. Der vor dem Peristom befindliche Teil wird fortwährend hin und her bewegt; überhaupt sieht man, daß der ganze Körper keine starre Form hat, sondern in gewissen Grenzen variabel ist. Innerhalb von mehreren Minuten kommt es vor, daß sich das ganze Infusor überpurzelt, so daß man in einer gewissen Phase fast nur eine runde Figur erkennt.

Wenn die Bewegung etwas an Intensität nachgelassen hat, tritt außer dem Peristom auch die Afterstelle gut sichtbar hervor, außerdem eine, hin und wieder auch zwei Vakuolen, daneben ein großer bohnenförmiger Makronukleus neben einem bedeutend kleineren kugeligen Mikronukleus. Das ganze Infusor ist feinkörnig gesprenkelt, die der Afterstelle näherliegenden Partien weisen größere, kugelige, stark lichtbrechende Gebilde auf, vereinzelt glaubte ich Zellreste zu sehen, doch bin ich meiner Sache nicht ganz sicher. Bakterien erblickte ich im Inneren des Infusors nie.

Das Infusor ist in Bewegung; vor allem die Cilien flimmern sehr schnell auf und ab.

Wenn eine allmähliche Abkühlung der Temperatur oder sonstwie eine Schädigung in den Lebensbedingungen erfolgte, werden

die Bewegungen im ganzen und die der Cilien allmählich geringer. Dehnt man die Beobachtung lange genug aus, so sieht man, daß ganz allmählich das Infusor Kugelgestalt annimmt, die äußere Schicht wird von einer hellen Membran umgeben; die Kugel dreht sich noch ca. $^1/_4$—$^1/_2$ Stunde um ihre Achse. Das Innere besteht aus einer groben Körnelung, in einzelnen Exemplaren sieht man noch deutlich den Kern. Allmählich sistiert die Bewegung der Kugel, und wir haben ein rundliches Gebilde vor uns mit einer hellen schichtigen Membran und einem grobgekörnten Inneren, vereinzelt noch größere, stark lichtbrechende Kugeln enthaltend.

Was die Größenverhältnisse anbetrifft, so kann ich nach vielfachen, nach Dutzenden von Messungen erhaltenen Werten bestimmt angeben, daß die von mir beobachteten Balantidien im frischen Zustande eine Länge von 0,09—0,3 mm hatten bei einer Breite von 0,06—0,09 mm; nach ca. 10 Tagen waren sie bis zu 0,4 mm lag und 0,1—0,25 mm breit.

Was die Anordnung der Cilien anbelangt, so muß ich noch hervorheben, daß sie eigentlich nur an den seitlichen Teilen sichtbar waren. Ich konnte ebenso wie andere Beobachter, denen ich die Präparate demonstrierte, keine Cilien innerhalb von den Randpartien entdecken; jedenfalls fehlte die bei der gewöhnlichen Art von Balantidium coli oft gezeichnete und regelmäßig beschriebene „Streifung". Ich halte diesen Befund, ebenso wie bei dem Balantidium minutum, differentialdiagnostisch für wichtig.

In bezug auf die Fortpflanzungsverhältnisse kann ich mitteilen, daß ich die von Gurwitsch[1]) behauptete Konjugation der Balantidien nicht beobachtet habe.

Dagegen sah ich wiederholt Querteilung der encystierten Formen.

Über die Lebensdauer der Balantidien findet sich die Angabe, daß sie sich meist nur wenige Stunden, nachdem sie den Darm verlassen haben, lebend erhalten können.

Das von mir beobachtete Balantidium suchte ich sofort, nachdem der Stuhl zur Verfügung stand, in folgender Weise am Leben zu erhalten:

Ich stellte den dünnen Stuhl in mehreren Reagensgläsern in einer feuchten Kammer bei 37° C in den Thermostaten und achtete vor allem darauf, daß die Verdunstung möglichst hintangehalten wurde.[2])

1) Citiert nach Braun (s. o.)

2) Bei den späteren Versuchen leistete mir die Dreuw'sche Kammer gute Dienste.

Ich erwähnte schon oben, daß ich aus den Stühlen stets den Bacillus alcaligen. faecalis in großen Mengen erhielt. Ich übertrug daher mehrmals mehrere (3—5) ccm Stuhl in schon stark alkalisch-reagierende Kulturen dieses Keimes und konnte auf solche Weise das beschriebene Balantidium wiederholt 14 Tage bis 5 Wochen am Leben erhalten. Ich glaube, daß sehr wahrscheinlich die Anwesenheit des Bac. alcaligenes oder seine Stoffwechselprodukte zu den Lebensbedingungen des beobachteten Balantidium notwendig ist. Trotz besonderer Beachtung konnte ich aber nie sehen, daß etwa das Balantidium Bakterien als Nahrung benutzte.

Diese meine Beobachtung veranlaßte mich, Untersucher von weiteren Fällen auf die Symbiose der Balantidien mit Bakterien hinzuweisen. Es ist nicht ausgeschlossen, daß auch bei anderen Arten des Balantidium ähnliche Verhältnisse vorliegen: ich selbst kam zu der beschriebenen Versuchsanordnung in Erinnerung an die Tatsache, daß die Amoeba zymophila so lange am Leben bleibt, als sie mit lebender Apiculatushefe zusammen ist.

Mit ein paar Worten will ich erwähnen, daß ich trotz der bisherigen in der Literatur niedergelegten negativen Resultate der Vollständigkeit halber den Versuch gemacht habe, die Balantidien an 3 Kaninchen, 2 Meerschweinchen, 3 Mäusen zu verfüttern. Wohl entdeckte ich vereinzelte, encystierte Formen im Stuhle der Tiere in den ersten Tagen nach der Eingabe der Balantidien, doch vertrugen es die Tiere ohne jede Schädigung ihres Befindens. Auch im Darminhalte der getöteten Tiere fand ich keine lebenden Infusorien. Katzen konnte ich aus äußeren Gründen nicht benutzen.

Färbung des Balantidium.

Vitale Färbung versuchte ich mit einem gewissen Erfolg durch Zusatz einer wässerigen Lösung von Neutralrot. Es färbten sich dabei die in dem Hinterteile des Infusors gelegenen Speisereste (plumpe Körner und Klumpen) braunrot bis dunkelrot, während das Ekto- wie das lebende Endosark der Färbung, solange das Tier lebte, Widerstand leistete.

Bei Zusatz von Jodjodkalium in Form der Lugol'schen Lösung wurde das Balantidium sofort gelähmt; sehr gut sichtbar wurden dabei die einzelnen Cilien, welche bei gelungenen Präparaten weit vom Körper abstanden. Zweimal sah ich bei Zusatz von Jodjodkalium, daß sich einzelne Speisereste im Inneren des Tieres blau färbten, also Stärketeilchen enthielten.

Zusatz von Methylenblau tötete die Infusorien sofort, ebenso verdünntes Karbolfuchsin.

Präparate, welche durch Hitze (in der Flamme) fixiert waren, gaben im allgemeinen schlechte Bilder. Bedeutend besser wurden dieselben, wenn ich mit Formalindämpfen oder mit Ätheralkohol fixierte.

Färbung mit Lithionkarmin, Pikrokarmin, Hämatoxylin gab keine schönen Resultate. Färbung mit Anilinfarben führte bedeutend weiter. Speziell 2—5 Minuten lange Färbung mit Löffler's Methylenblau gab zum Teil schöne Bilder. Der Makro- wie der Mikronucleus färbten sich dabei ziemlich intensiv, während die Vakuole ungefärbt blieb; ferner nahm auch eine Anzahl der grob- und feinkörnigen Granula die Farbe an.

Mehr Einblick erhielt ich in die Struktur des Balantidium durch Anfertigung von Präparaten, welche nach Giemsa oder May-Grünwald gefärbt wurden: besonders die letztere Art der Färbung empfehle ich angelegentlichst; die Methode erspart, wie ja bekannt ist, auch die Fixation.

Ich sah in vielen Präparaten, daß die Kerne des Balantidium sich blau färbten, also den basophilen Farbstoff annahmen, während die Vakuolen meist (wenigstens in einzelnen Präparaten) ein leuchtendes Rot annahmen, also den sauren Farbstoff. Daneben waren zahlreiche Körnchen mehr oder minder blau gefärbt (basophil), während neutrophile Granulation in den Hintergrund trat. Manchmal hatte der größte Teil des Infusors einen violetten Farbenschimmer. Das Ektosark hob sich nur vereinzelt besonders scharf ab. Die Zeitdauer der Färbung mit Giemsafarbe beträgt mehrere Stunden (2—36 Std.), mit der May-Grünwald'schen Farbe erhielt ich schon nach $^1/_4$—$^1/_2$ stündl. Färbung wiederholt gute Resultate, doch mußte ich auch damit manchmal mehrere Stunden (bis 6—15 Std.) färben. Eine stete Kontrolle durch das Mikroskop ist jedenfalls sehr angebracht.

Färbung mit Sudan zeigte, daß wohl immer Fett in dem Endosark der Balantidien vorhanden ist: man sah stets mehr oder minder intensiv rot gefärbte Kugeln.

Schnittpräparate herzustellen, versäumte ich leider rechtzeitig: als ich es mit konserviertem Stuhle versuchte, gelang es mir nicht, brauchbare Präparate herzustellen; die Schnitte zerbröckelten alle, sowohl bei Paraffin- wie Celloidineinbettung.

Absterbebedingungen.

Wärme von 60° C tötet die Balantidien innerhalb von $^1/_4$—$^1/_2$ Stunden (untersucht im hängenden Tropfen im heizbaren

Objekttisch). In der Kälte encystieren sie sich leicht. Zusatz von Formalin, stärkeren Säuren (wie Salpetersäure (30%), Schwefelsäure (5%), Essigsäure (30%)), stärkere Alkalien (wie Natronlauge (30%), Kalilauge) vertragen die Balantidien keinen Augenblick. Verdünnte Säuren wirken gleichfalls deletär, während verdünnte Alkalien besser vertragen werden. Sublimat (1:5000), Wasserstoffsuperoxyd (3%), Seifenspiritus vernichtet sie gleichfalls; auch Seifenwasser können sie nur kurze Zeit vertragen, ebenso Essigwasser.

Die Wirkung der Röntgenstrahlen vertrugen sie anstandslos 6 Stunden hintereinander ebenso wie die Bakterien.

Vorkommen der Balantidien:

Ich weise kurz darauf hin, daß Malmsten im Jahre 1857 als erster das Balantidium coli bei einem 35jährigen Manne entdeckte, welcher 2 Jahre vorher Cholera überstanden und seitdem an Durchfall gelitten hatte; M. beobachtete noch einen II. Fall bei einer Frau, welche an schwerer Colitis litt.

Seitdem ist der Parasit wiederholt gefunden worden und, soweit ich finden konnte, bisher ca. 70 mal, davon entfallen

auf Deutschland	8	(5 davon in
„ Rußland	25	Königsberg)
„ Skandinavien	15	
„ Finnland	7	
„ Cochinchina	6	
„ Italien	5	
„ die Vereinigten Staaten Nordamerikas	2	
„ die Sundainsel	1	
„ Ägypten	1	

Bedeutung des Balantidium coli in den menschlichen Fäces.

In den allermeisten Fällen kam Balantidium coli bei Patienten vor, welche an schwerem Durchfalle litten. In dem einen Teil der Fälle wich derselbe nicht, auch nachdem die Balantidien beseitigt waren, in einem anderen fanden sich auch noch Balantidien in den Fäces vor, nachdem die Durchfälle aufgehört hatten.

Die Mehrzahl der Autoren meint, daß die Anwesenheit der Balantidien mit dem Durchfalle der Kranken in keinem ursächlichen Zusammenhange steht, die primäre Ursache desselben läge in anderen Momenten (Dysenterie, Typhus, jauchige Geschwüre usw.). Die Balantidien seien weiter nichts, als unschuldige Darmbewohner (Mitter[1]), Casagrandi[2]), Maggiora[3]), Th. Janowski[4]) u. a.).

1) Dissertat. Kiel 1891.

2) Citiert nach W. Janowski, Zeitschr. f. klin. Medizin 31. Bd. (s. o.)

3) Zentralbl. für Bakter. 1892.

4) Cit. n. Solowjew, Z. f. B. 1901 S. 821

Nach der Ansicht anderer Autoren rufen die Balantidien auf der Schleimhaut des Darmes, auf welcher sie sich niedergelassen haben, katarrhalische Entzündung der Mucosa und sogar Geschwüre hervor (Malmsten[1]), Woit[2]), Lösch[3]), Rapczewskij[4]), Roos[5]), Sievers[6]), Wlajew[7]), Henschen[8]), Dehio[9]) u. a.).

Andere Forscher, wie Leuckart[10]), Gurwitsch[11]), Mosler und Peiper[12]), Shegalow[13]), Solowjew[14]) u. a. treten für die pathogene Bedeutung ein und sprechen sich mehr oder weniger bestimmt darüber aus, daß der Parasit sich nicht auf der gesunden Schleimhaut niederläßt.

Solowjew konnte in seinem Falle durch eingehende histologische Untersuchung beweisen, daß das Balantidium in allen Schichten der Darmwand eindringt und daselbst sehr beträchtliche Veränderungen hervorruft: die Anwesenheit der Parasiten in der Tiefe des Gewebes mache sowohl die Hartnäckigkeit der durch sie hervorgerufenen Leiden, wie auch die Neigung zu öfteren Recidiven nach scheinbar völligem Verschwinden erklärlich.

Es verdient des Interesses wegen jedenfalls hervorgehoben zu werden, daß unter den ca. 70 bisher publizierten Fällen 16 vorhanden sind, bei welchen eine Obduktion gemacht worden ist, nämlich

Fälle von Balantidium coli, bei welchen die Obduktion gemacht worden ist:

Malmsten	1 Fall	Gurwitsch	1 Fall
Belfrage	1 „	Wlajew	1 „
Lösch	1 „	Th. Janowski	1 „
Rapczewskij	1 „	Woit	2 Fälle
Petersson	2 Fälle	Dehio	1 Fall
Afanaszew	1 Fall	Tschigaew	1 „
Edgrén	1 „	Lang	1 „
Strong u. Murgrave	1 „	Askanazy	1 „

Strong und Murgrave wie Askanazy haben ähnliche histologische Befunde erheben können wie Solowjew.

Auch Henschen, welcher bisher 8 Fälle von Balantidium coli

1) Virchow's Arch, Bd. XII 1857.
2) Woit, Archiv f. klin. Mediz. Bd. 60 1898.
3) Lösch, cit n. Solowjew (s. o.).
4) Rapczewskij, ebenda.
5) Roos, Arch. f. klin. Medizin Bd. 51.
6) Sievers, Zeitschr. f. klin. Med. 1896.
7) Cit. n. Solowjew.
8) Archiv für Verdauungskrankheiten.
9) Cit nach Solowjew.
10) Leuckart, Die Parasiten des Menschen.
11) Siehe Braun, Die tierischen Parasiten.
12) Tierische Parasiten (Nothnagel's spez. Pathol. Bd. VI).
13) Jahrbuch f. Kinderheilk. 1899
14) Zentralbl. f. Bakteriol. Bd. 29 1901 S. 821.

beobachtete, tritt in Fällen von schwerer Diarrhöe, in welchen sich Balantidium findet, sehr für die pathogene Bedeutung des Parasiten ein und fordert die Entfernung desselben mit allen Mitteln, welche zur Verfügung stehen.

Soweit mir die Literatur zugänglich ist, scheint das Vorkommen des Balantidium coli bei der Typhusdiarrhöe bisher nur noch von Stieda in seinem Falle beobachtet worden zu sein.

Therapeutische Notiz: Es scheint in vielen Fällen durch Eingüsse von Seifenwasser, von Essigwasser, von Tanninklystieren leicht zu gelingen, das Balantidium zu entfernen. Henschen empfiehlt Zusatz von 50 g Essigsäure und 5 g Acid. tannic. auf 2000 ccm Wasser, Ortmann Chinineinläufe (1,0 : 1000), nachdem durch Reinigungsklysmen der Darmschleim beseitigt ist. Innerlich ist von Ekekrantz Karbolsäure in Pillenform, von Ortmann Chinarindenpulver empfohlen worden.

Arten des Balantidium.

Außer dem Balantidium coli (Malmstén) 1857 ist eine zweite Art von Schaudinn und Jacoby als Balantidium coli minutum beschrieben worden, welches gleichfalls in menschlichen Fäces bei einem Patienten mit Durchfällen beobachtet wurde. Ein zweiter Fall von Balantidium coli minutum wurde, ebenfalls aus der Gerhardt'schen Klinik, von Schulz beschrieben.

Den Zoologen sind außer den beiden genannten Arten, welche bisher allein beim Menschen beobachtet worden sind, noch mehrere andere bekannt, nämlich das Balantidium entozoon, das Bal. duodeni, das Bal. elongatum.

Das Balantidium coli kommt, wie Leuckart entdeckt hat, in ungeheuren Mengen fast regelmäßig im Darme des Schweines vor, die anderen Arten finden sich bei Amphibien und in der Leibeshöhle von polychäten Anneliden (nach Braun).

Im Interesse der leichteren Artbestimmung stellte ich die hauptsächlichsten Unterscheidungsmerkmale des Balantidium coli (Malmstén) 1857 und des Balantidium minutum Schaudinn 1899 tabellarisch zusammen mit den betreffenden Eigenschaften des von mir beobachteten

	Balantidium coli	Balant. minutum	Balant. gigant.
Länge	0,06–0,2 mm	0,02—0,032 mm	0,09—0,4 mm.
Breite	0,05—0,07 „	0,014—0,02 „	0,06—0,15 „
Peristom	trichterförmig oder rinnenförmig	spaltförmig, bis zur Mitte des Körpers reichend	spaltförmig.
Vakuolen	2 oder mehrere	eine	zwei.
Makronucleus	nierenförmig oder oval	kuglig, in der Mitte des Körpers gelegen	bohnenförmig (frisch) kuglig (gefärbt).
Mikronucleus	kuglig	kuglig	kuglig.
Körperwimpern	in Längsreihen angeordnet, daher streifiges Aussehen	keine streifige Anordnung	keine streifige Anordnung.

Das von mir beobachtete Balantidium fällt zweifellos durch seine Größe auf, ich schlage daher vor, es, bis weitere Untersuchungen vorliegen, als Balantidium coli giganteum zu bezeichnen; ich bemerke dazu, daß das Balantidium allerdings erst nach ca. 10 Tagen nach Ausscheidung aus dem Dickdarm sein größtes Wachstum erreichte. Ich glaube daher, daß mit Größenangaben allein nicht viel anzufangen ist, wenn man nicht weiß, wie alt das Infusor ist, solche Angaben zu machen, scheint z. Z. unmöglich.

Ferner ist es dadurch ausgezeichnet, daß das streifige Aussehen fehlt, welches beim B. coli durch eine Längsanordnung der Körperwimpern bedingt ist, vielmehr sah das Innere durchaus gekörnelt aus. Die Zahl der Vakuolen betrug zwei. Der Makronucleus war bohnenförmig im frischen Präparate, im gefärbten ist er kuglig.

Bemerkenswert erscheint mir die Symbiose mit Trichomonas intestinalis einerseits und andererseits mit dem Bacillus faecal. alcaligenes.

Über den Übertragungsmodus im vorliegenden Falle vermag ich keinerlei Angaben zu machen, auch nicht einmal vermutungsweise.

Die pathogene Bedeutung scheint mir bei meiner Patientin gering gewesen zu sein; ich möchte nur vermuten, daß der Durchfall der Kranken bis zu einem gewissen Grade durch das Bal. giganteum mitbedingt gewesen ist, da derselbe ja aufhörte, als die Balantidien aus den Fäces verschwunden waren.

Trichomonas intestinalis im Typhusstuhle.

Zu gleicher Zeit mit dem Balantidium gigant. war in den Typhusstühlen obiger Patientin Trichomonas intestinalis und zwar in ganz außerordentlich großer Anzahl vorhanden.

Der Körper derselben betrug nach meinen wiederholten Messungen ca. 0,013—0,015 mm in der Länge, 0,007—0,008 in der größten Breite. Der Körper war sehr veränderlich, meist spindel- oder birnförmig, das eine Ende war mehr oder minder zugespitzt, das andere leicht abgerundet. Am zugespitzten Ende sah ich stets eine lange Geißel — meist so lang, wie der ganze Körper, manchmal sogar etwas länger —, am abgerundeten Ende konnten ich keine Geißel erblicken. Die Bewegungen des Tierchens erfolgten so schnell, daß eine genauere Beobachtung erst möglich war, wenn das Präparat längere Zeit im hängenden Tropfen gestanden hatte. Ich sah dann in den meisten Flagellaten einen

deutlichen Kern, bei einzelnen Exemplaren konnte ich eine undulierende Membran beobachten.

Es gelang mir überhaupt nur einmal die Flagellaten mit dem May-Grünwald'schen Farbengemisch ganz schwach rosa zu färben; alle anderen Färbversuche fielen negativ aus. Die beobachteten Formen waren nur von kurzer Lebensdauer, nach ca. 10, im günstigsten Falle nach 15 Stunden waren sie tot und veränderten sich in dem stark alkalisch reagierenden Stuhle bis zur völligen Unkenntlichkeit.

Was die Fortpflanzungsverhältnisse anbelangt, so beobachtete ich zweierlei:

1. eine sichere Kopulation: gewöhnlich faßte ein größeres Tier ein etwas kleineres, indem sich die Geißeln verwickelten und sich mit den vorderen Enden zusammen verklebten. Nach einigem Sträuben des kleineren Tierchens blieben sie, sich ziemlich lebhaft bewegend, ca. 3—6 Minuten zusammen: dabei sah ich, daß das als Kern von mir gedeutete Gebilde allmählich an die Peripherie der Flagellate wanderte und in seinem Inneren eine lebhafte Bewegung vorhanden schien. Nach mehreren vergeblichen Versuchen riß sich das kleinere Tierchen los und machte sich schließlich mit langsameren Bewegungen als vorher davon, während das größere außerordentlich lebhafte, energische Bewegung zeigte;
2. sah ich Vorgänge, welche ich als Teilung deuten muß.

In einem Falle konnte ich beobachten, wie ein ganzes Nest von Flagellaten mit ihren Geißeln verstrickt war. Worauf das beruhte, vermochte ich nicht zu eruieren.

Ich muß noch bemerken, daß ich ähnlich wie in den Fällen von May[1]) und Roos[2]) zweifellose Encystierungen beobachtet habe.

Über die Flagellaten in den menschlichen Fäces und über ihre Bedeutung für die Pathologie des Darmkanals hat W. Janowski[3]) eine ausführliche Studie veröffentlicht, welche das vorhandene Material zu sichten sucht. Seiner Arbeit sind auch 2 Tafeln mit Abbildungen der von den einzelnen Autoren beobachteten Flagellaten beigegeben.

---

1) Archiv f. klin. Med. Bd. 49 S. 41.
2) Ebenda Bd. 51.
3) Zeitschr. f. klin. Mediz. Bd. 31 S. 442.

Daraus erhellt, daß sowohl die Artbestimmungen der vielen von verschiedenen Autoren publizierten Befunde auf Schwierigkeiten stößt, andererseits auch die pathogene Bedeutung des Trichomonas für den Menschen durchaus noch nicht geklärt ist. Neben einzelnen Beobachtungen, welche zu beweisen scheinen, daß die Trichomonaden (ebenso wie die Cercomonaden) manchmal hartnäckige Diarrhöen hervorrufen können, gibt es weit zahlreichere, welche dieser Ansicht mehr widersprechen, als sie bestätigen. Da ich neue Gesichtspunkte in dieser Frage nicht beibringen kann, möge mir hier nur der Hinweis gestattet sein, daß Flagellaten auch in der Vagina (Trichomonas vaginal.), ferner bei exulcerierten Ösophagus- und Magencarcinomen im menschlichen Magensafte, ferner bei chronischen Katarrhen und Carcinomen des Magendarmtraktus in den menschlichen Fäces auch in der neueren Zeit wiederholt gefunden worden sind (Roos[1]), Hensen[2]), Cohnheim[3]), Rosenfeld[4]), Zabel[5]) u. a.). Roos und Litten beobachteten sie je einmal im Pleuraexsudat. Nach Kannenberg und Streng[6]) kommen sie auch in den Sputis resp. in den putriden Pfröpfen bei Lungenbrand vor. Rappin[6]) beobachtete einmal Trichomonas in dem Munde eines Typhuskranken.

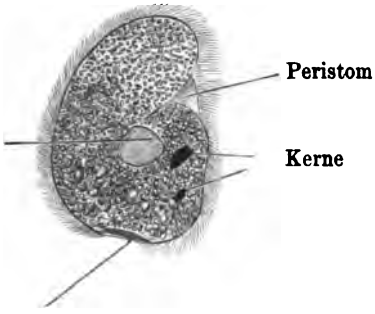
Ob die im Harne beschriebenen Flagellaten tatsächlich aus dem Urogenitaltraktus stammen oder erst später in den Harn hineingelangt sind, ist nicht ganz sicher; es sind erneute, mit aller Vorsicht angestellte Untersuchungen über diesen Punkt nötig, ehe ein definitives Urteil gefällt werden kann.

Ich schließe mit dem Hinweise, daß ich überhaupt nur dann dem Befunde von Flagellaten und Ciliaten in den menschlichen Se- und Exkreten eine Bedeutung beimessen kann, wenn solche Befunde sofort nach Gewinnung der Se- resp. Exkrete aus dem menschlichen Körper erhoben werden: stehen Fäces, Urin etc. längere Zeit in offenen Gefäßen, so ist, besonders bei etwas hoher Außentemperatur, ein sekundäres Hineingeraten von in der Natur immerhin weitverbeiteten Flagellaten nicht von der Hand zu weisen.

---

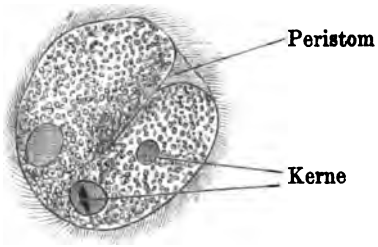
1) s. o.
2) Deutsches Archiv f. klin. Med. 1897 Bd. 59 S. 450.
3) Deutsche med. Wochenschr. 1903 Nr. 12—14.
4) Ebenda 1904 Nr. 47.
5) Wien. klin. Wochenschr. 1905 Nr. 38.
6) Cit. nach Braun (s. o.).

Fig. 1.



Balantidium giganteum.

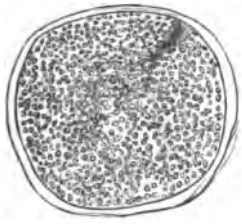
Fig. 2.



After nicht sichtbar.

Bal. gig. in einer anderen Stellung.

Fig. 3.



Balantidium, nach dem Leben gezeichnet, kurz vor der Encystierung, sich noch langsam drehend, Cilien nicht mehr sichtbar.

Fig. 4.

Encystierte Form.

XXIX.

Aus der medizinischen Poliklinik in Jena.

Beitrag zur Lehre von der Adams-Stokes'schen Krankheit.

Von

W. Leuchtweis.[1])

(Mit 5 Kurven.)

Das rege Interesse, das die Adams-Stokes'sche Krankheit in den letzten Jahren gefunden hat, rechtfertigt es hier in Kürze einen Fall mitzuteilen, der mir von Herrn Prof. Matthes für eine später erscheinende Dissertation gütigst überlassen wurde.

Es handelt sich um einen 40jährigen Kistenmacher aus dem Thüringer Walde, der zuerst im Sommer 1904 zur med. Poliklinik kam und über häufige Anfälle mit Bewußtlosigkeit klagte, die bei sonst völliger Leistungsfähigkeit und anscheinender Gesundheit des schwer arbeitenden Mannes auftraten. Leider konnten solche Anfälle weder bei der ersten Vorstellung noch bei einem späteren dreitägigen Aufenthalt des Patienten in der Klinik beobachtet werden. Indessen ließ die genaue Anamnese und die Untersuchung der Zirkulationsorgane keinen Zweifel an der Diagnose „Adams-Stokes'sche Krankheit" aufkommen.

Aus der Anamnese sei hervorgehoben, daß Pat. (von Kinderkrankheiten abgesehen) immer gesund war, drei Jahre als Soldat diente und in voller Gesundheit entlassen wurde. Geschlechtliche Infektion wird verneint, für Lues findet sich auch kein Anhalt. Dagegen ist Pat. starker Trinker und Raucher.

Der erste Anfall trat vor ca. 7 Jahren plötzlich bei schwerer körperlicher Arbeit nach reichlichem Schnapsgenuß auf. Pat. spürte „ein heißes Gefühl vom Herzen nach dem Gehirn gehen", worauf er einige Sekunden wie bewußtlos zusammenbrach; er konnte sich aber sofort wieder zusammennehmen und aufraffen. Von da ab hatte er öfters An-

1) Der Verfasser hat den Druck dieser Arbeit nicht mehr erlebt; er starb kurze Zeit nach Einsendung des Manuskriptes. Die Poliklinik betrauert in ihm einen liebenswürdigen, fleißigen, vielseitig begabten Mitarbeiter. Gerhardt.

fälle, sowohl bei der Arbeit, wie in der Ruhe. Der Anfall verläuft immer in derselben typischen Folge: es wird ihm plötzlich schwarz vor den Augen „wie blind", dann „fährt's vom Herzen ins Gehirn", darauf ist er für kurze Zeit bewußtlos, einige Sekunden lang. Manchmal kommen die Anfälle öfters am Tag, manchmal tagelang nicht.

Patient, der sich anscheinend gut beobachtet, befühlte gleich nach dem ersten Anfall seinen Puls und stellte dessen abnorme Langsamkeit fest. Er will von da ab nie mehr als 30 Pulsschläge in der Minute gehabt haben. Kurz nach jedem Anfall schlug der Puls noch langsamer, manchmal nur 25 mal p. m. Pat. schildert selbst: „es kam ein Schlag, dann eine lange Pause, dann zwei Schläge rasch hintereinander, dann wieder nach langer Pause ein Schlag usw.; jedesmal in einer langen Pause fuhr's wieder ins Gehirn; es war dann wie Ameisenkribbeln und Summsen im Kopf." Durch schnelles tiefes Atmen in der langen Pulspause konnte Pat. angeblich den drohenden Anfall im Keim ersticken.

Später fiel es dem Mann auf, daß die Anfälle viel häufiger und leichter in der Ruhe, besonders nachts, kamen als bei der Arbeit. Schwere körperliche Arbeit soll jedoch, wie er meint, auch einen Einfluß auf das Auslösen der Anfälle gehabt haben, und zwar derart, daß an Tagen schwerer Arbeit abends und besonders nachts die größte Zahl von Anfällen erreicht wurde, oft bis zwanzig und mehr. Sechs Jahre lang blieb dieser Zustand bestehen; die Anfälle kamen und gingen in der beschriebenen Weise, ohne daß Pat. weniger arbeitsfähig wurde.

Im Juni 1904 hatte Pat. nach einem starken Ärger bei schwerer körperlicher Arbeit mit reichlichem Biergenuß einen sehr heftigen Anfall. Er fiel beim Holzaufladen plötzlich um und blieb nach Aussage seiner Frau ca. eine Stunde lang für tot liegen. Leider wurde der Puls nicht gezählt. Pat. war bewußtlos, reagierte auf keinen Reiz, träumte aber und erinnerte sich nachher des Traums. Er lag nach dem Erwachen noch Stunden lang benommen zu Bett, konnte aber folgenden Tags wieder zur Arbeit.

Pat. kam nunmehr zur Poliklinik zur ersten Untersuchung. Aus äußeren Gründen konnte diese sich nicht auch auf Pulsaufnahmen erstrecken. Die sonstige Untersuchung des Zirkulationssystemes ergab dieselben Befunde wie später bei dem Aufenthalt des Pat. in der Klinik (s. u.).

Es wurde dem Pat. Natr. nitros. verschrieben, wovon er Besserung verspürt haben will; wenigstens hatte er seitdem keinen ausgebildeten Anfall mehr. Nur manchmal hat er jetzt (aus der Anamnese beim Aufenthalt in der Klinik, April 1905), besonders beim Gehen bergauf, leichten Schwindel (früher nicht). Ferner hat er, im Gegensatz zu früher, nachts angeblich immer Ruhe. Dagegen kommen Andeutungen der früheren Anfälle öfters vor, besonders wenn er Sonntags viel getrunken und geraucht hat. Diese leichteren Anfälle bestehen meist nur in leichtem Schwindelgefühl, der Puls soll dann länger aussetzen und sich im übrigen verhalten, wie oben beschrieben. Zuckungen, Krämpfe, Lähmungen, Zungenbisse u. dgl. will Pat. nie gehabt haben. Er fühlt sich sonst auch völlig wohl und ist in seiner Arbeitsfähigkeit nicht im mindesten behindert. Abgesehen von den Anfällen klagt er einzig über dauerndes sehr starkes Herzklopfen.

Aus dem Status praesens (Frühjahr 1905) sei der Befund an den Zirkulationsorganen hervorgehoben, da nur diese Besonderheiten boten. Dämpfung des Herzens etwas von Lunge überlagert. Spitzenstoß sicht- und fühlbar im V. Interkostalraum, innerhalb der Mamillarlinie, I. Ton laut paukend, II. Ton leise. Systolische Unreinheit über dem ganzen Herzen, am lautesten über der Spitze. II. Aortenton und II. Pulmonalton gleichlaut. Venen dilatiert, besonders am Halse. In den Jugularvenen deutliche, unregelmäßige, abwechselnd starke und schwache Pulsationen, besonders im Liegen sichtbar, frequenter als die Radial- und Carotispulse und als die Herzkontraktionen; ihre Zahl ist nicht sicher festzustellen. Puls in den fühlbaren Arterien immer 30 in der Minute, synchron der Herzaktion. Puls groß, voll, regelmäßig, gut gespannt, in beiden Radialarterien gleichzeitig. Arterien weich. Blutdruck nach Gärtner 95, nach Riva-Rocci 130 mm Hg. [Auskultatorisch war während der Pulspausen über dem Herzen, auch mit dem Phonendoskop, nichts festzustellen.]

Die Ergebnisse der weiteren Untersuchungen sind kurz folgende.

Innerhalb von drei Tagen wurden einige Kurven[1]) aufgenommen. Alle zeigen übereinstimmende Bilder mit Ausnahme der Atropinkurve, die später besprochen wird.

Die Aufnahme des Spitzenstoßes (Fig. 1) ergibt zunächst, daß weder Extrasystolen noch frustrane Kontraktionen die Pulsverlangsamung bedingen: es handelt sich also um eine sog. „Ventrikelbradysystolie". Man berechnet aus der Kurve eine Frequenz von 28—30 Schlägen p. m.

Kurve 1.

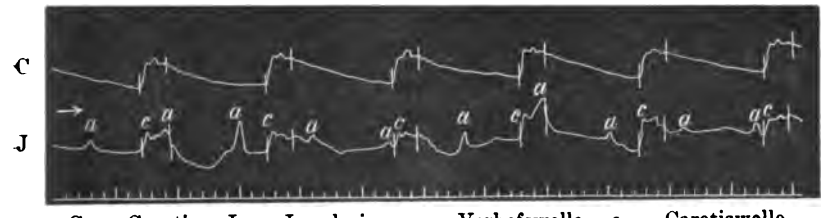
Spitzenstoß isoliert.

Fig. 2 u. 3 geben gleichzeitige Aufnahmen von Carotis und V. jugularis wieder. Die Begründung der Deutung von den Details der Venenkurve kann hier um so eher außer acht gelassen werden als die Bilder die größte Ähnlichkeit mit den Aufnahmen nachher noch zu erwähnender Autoren zeigen. Es ist vor allem zu erwähnen, daß sich die Pulse der Arterie ebensowohl durchaus regelmäßig folgen, wie die Vorhofswellen (a) der Venenkurve. Die

1) Sämtliche Kurven stammen aus anfallsfreier Zeit. Sie sind mittels Durchzeichnen reproduziert. Die Zeit war in $^1/_{50}$ Sek. geschrieben; hier sind nur die Fünftelsekunden markiert.

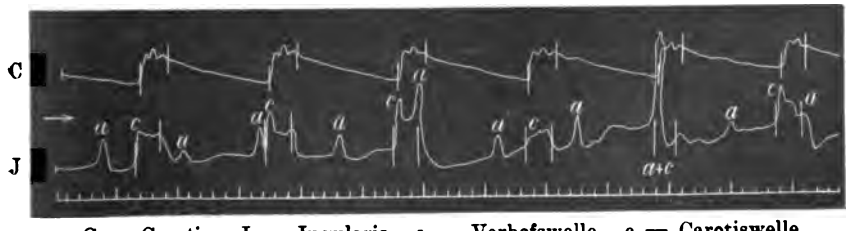
letzteren, die durch die Vorhofspulsation bedingten a-Zacken der Venenkurve, treten häufiger auf als die mitgeteilten Carotiszacken (c). Der Vorhof pulsiert also häufiger als die Kammer. Immerhin läßt sich aber auch für den Vorhof nur eine Frequenz von 48—50 Pulsen berechnen, so daß demnach eine „echte" Bradykardie besteht. Wie man auf den ersten Blick sieht, sind die häufigeren aurikulären Wellen (a) regellos in bezug auf die etwa zugehörigen Carotiswellen (c) in die Kurve eingestreut. c-Wellen jedoch wie a-Wellen kommen — um es nochmals zu betonen — unter sich immer in gleichen Abständen. Wenn manchmal, wie in Fig. 3, eine Vorhofswelle auszufallen scheint, so ergibt die Ausmessung, daß diese a-Welle mit einer c-Welle zusammentrifft, daß beide ineinander aufgehen, daß hier also Vorhof und Ventrikel sich gleichzeitig kontrahierten. Die Schreibfeder hat durchgängig an solchen Punkten besonders hohe Wellen gezeichnet.

Kurve 2.



C = Carotis. J = Jugularis. a = Vorhofswelle. c = Carotiswelle.

Kurve 3.

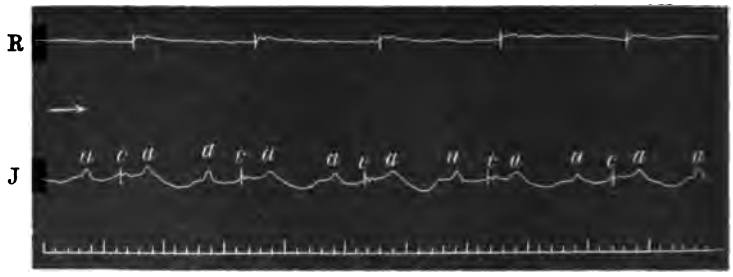


C = Carotis. J = Jugularis. a = Vorhofswelle. c = Carotiswelle.
Bei a + c summieren sich Kontraktion von Vorhof und Kammer.

Die oben schon angedeutete Tatsache, daß die Vorhofswellen zu den Carotiswellen nicht in der gewohnten zeitlichen Beziehung stehen, die in der normalen Venenkurve in dem stets regelmäßigen a-c-Intervall (dem zwischen Vorhofs- und Ventrikelkontraktion verfließenden Zeitabschnitt) ihren Ausdruck findet, glauben wir nur mit der Annahme erklären zu können, daß Vorhof und Kammer unabhänig voneinander schlagen.

Folgen wir H. E. Hernig's Vorgange, der zwei Gruppen von „Überleitungsstörungen“ unterscheidet (nämlich den zeitweiligen Ventrikelsystolenausfall (partieller Herzblock) und die völlige Emanzipation der Kammer vom Vorhof (totaler Block, Dissoziation)), so diagnostizieren wir in unserem Fall einen totalen Block, über dessen tiefere Ursache wir freilich völlig im Unklaren bleiben.

Kurve 4.



(Anfang der Kurve). R = Radialis. J = Jugularis. a = Vorhofswelle. c = Carotiswelle.

Kurve 5.

(Ende der Kurve). a-c-Intervall länger als in Kurve 4.
R = Radialis. J = Jugularis. a = Vorhofswelle. c = Carotiswelle.

Besonders erwähnenswert erscheint uns nun noch der Ausfall des Atropinversuchs. Das Atropin verursachte keine merkliche Änderung der Kammerfrequenz, hatte dagegen eine geringe Steigerung der Vorhofsfrequenz zur Folge. Diese letztere Tatsache scheint uns das gegenüber den anderen Kurven gänzlich veränderte Aussehen der auf der Höhe der Atropinwirkung gewonnenen Kurve (Fig. 4 u. 5) zu erklären. Es besteht hier nicht etwa ein zeitweiliger Ventrikelsystolenausfall, wie die Gleichheit der a-c-Intervalle anzudeuten scheint. Diese Gleichheit ist nur scheinbar und rührt daher, daß eben durch die vermehrte Frequenz des Vorhofs Venenpulsperioden von fast genau doppelter Länge der Arterienpulsperiode entstanden.

Tatsächlich sind weiter voneinander entfernt liegende Intervalle nicht völlig gleich, wie die Ausmessung am Anfang und am Ende der Kurve zeigt. Der totale Block blieb also auch unter dem Atropin bestehen, und nur die geringe Verkürzung der Vorhofspulsperiode konnte Bilder vortäuschen, die bei der gegebenen Form der Kurve Regelmäßigkeiten sein mußten, in Wirklichkeit aber Unregelmäßigkeiten blieben.

Ebensowenig wie durch Atropin wurde die Kammerfrequenz auch durch körperliche Anstrengung (Treppensteigen, Arbeit am Ergostaten) verändert; allerdings verfügen wir bis jetzt nur über Zählungen des Pulses, noch nicht über Kurven, welche das Verhalten des Vorhofs unter diesen Umständen darlegen.

Nur wenige Beobachtungen von sicherer Dissoziation des menschlichen Herzens sind bis jetzt beschrieben. Unseren Ausführungen zufolge schließt sich unser Fall gut an die von Mackenzie[1]), D. Gerhardt[2]), Finkelnburg[3]), Rihl[4]), Erlanger[5]) und Belski[6]) veröffentlichten Fälle an.

1) Die Lehre vom Puls 1904 (Fig. 294).
2) Arch. f. exp. Path. und Pharmakol. Bd. 51 1903.
3) Archiv f. klin. Med. Bd. 82 1905.
4) Zeitschr. f. exp. Path. und Ther. 1905 (Fig. 45—47, 51—54).
5) Zentralbl. f. Physiologie 1905 Nr. 1.
6) Zeischr. f. kl. Med. Bd. 57 1905.

XXX.

Aus der medizinischen Klinik zu Bonn
(Dir. Geh.-Rat Prof. F. Schultze).

Über Dissoziation von Vorhof- und Kammerrhythmus.

Von

Privatdozent **Dr. Rudolf Finkelnburg,**
Assistenzarzt der medizinischen Klinik.

(Mit Tafel VI.)

Hering (1), dem wir den experimentellen Nachweis verdanken, daß nach Durchschneidung des His'schen Übergangsbündels am Säugetierherzen, Vorkammern und Herzkammern regelmäßig, aber unabhängig voneinander automatisch weiterschlagen, unterscheidet zwei Gruppen von sog. „Überleitungsstörungen" am menschlichen Herzen.

Bei der ersten Gruppe handelt es sich um ein nur zeitweiliges Versagen der Überleitungsfasern und dadurch bedingten zeitweiligen Ausfall von Kammerkontraktionen. Dabei kann dieser zeitweilige Vs-Ausfall in sehr verschiedener, unregelmäßiger und regelmäßiger Aufeinanderfolge auftreten.

Bei der zweiten Gruppe der Überleitungsstörungen soll dagegen, wie bei der Durchschneidung des His'schen Bündels, jede Erregungsüberleitung von Vorhof auf Kammer aufgehoben sein. Nach Hering schlagen Vorhöfe und Kammern automatisch und jede in eigenem Rhythmus regelmäßig weiter, jedoch so, daß die Kammern seltener wie die Vorhöfe sich zusammenziehen. Diesen Vorgang bezeichnet Hering als Dissoziation. Dadurch, daß sich die Dissoziation aus dem zeitweiligen Vs-Ausfall entwickeln kann, haben beide oben genannten Gruppen enge Beziehungen zueinander.

Rihl (2) hat jüngst aus der Hering'schen Klinik interessante klinische Beiträge für beide Gruppen von Überleitungsstörungen geliefert und namentlich 2 Beobachtungen von echter Dissoziation beschrieben. Er rechnet auch den kürzlich von mir

als „Herzblock" bezeichneten und beschriebenen Fall zu der zweiten Gruppe, während ich denselben nicht als reine Dissoziation im Sinne Hering's auffasse.

Bevor ich dies an der Hand einer Kurve nochmals begründen will, möchte ich eine weitere Beobachtung mitteilen, bei welcher die Kurvenanalyse keinen Zweifel läßt, daß es sich um eine echte Dissoziation handelt.

Der 55jährige Färber G. A. wurde am 31. Mai 1905 in das Johannishospital zu Bonn aufgenommen. Im Kriege 1870 erlitt er eine Schädelverletzung durch eine Kugel, die den Schädelknochen an der linken Kopfhälfte an der Grenze von Stirn- und Scheitelbein zersplitterte, so daß die Hirnhäute mit verletzt waren; wegen Eiterung der Wunde war der Kranke länger als $^1/_4$ Jahr bettlägerig. Im Jahre 1883 machte A. einen schweren Unterleibstyphus durch. Einige Jahre später soll zuerst Herzklopfen aufgetreten sein. Am 9. Februar 1902 hatte A. einen kurz dauernden Anfall von Ohnmacht und Zucken der Glieder. Damals stellte der Arzt schon eine hochgradige Pulsverlangsamung fest. In der Folgezeit mehrten sich die Anfälle von kurz dauernder Bewußtlosigkeit, die bisweilen von klonischen Zuckungen der Extremitäten begleitet waren. Bei einem besonders schweren Anfall im Mai 1904 wurden von dem behandelnden Arzt nur 16 Pulsschläge in der Minute gezählt. Bisweilen verlaufen die Anfälle mit heftig ausstrahlenden Schmerzen in den rechten Arm. In den letzten Monaten häufig kurze Anfälle von Blaßwerden, Gefühl des Sterbens ohne Bewußtseinsverlust.

Die Untersuchung des für seine Jahre sehr gealtert aussehenden Kranken ergibt zunächst an der linken Schädelseite an der Grenze von Stirn und Scheitelbein eine $1^1/_2$ cm lange tiefe Knochendelle, die auf Druck leicht empfindlich sein soll. Pulsation ist nicht fühlbar. An den Gehirnnerven sind keine Ausfallserscheinungen bemerkbar. Die Sehnen- und Hautreflexe sind von ungewöhnlicher Stärke.

Die Herzdämpfung reicht nach rechts bis zur Mitte des Brustbeins, nach links bis fingerbreit innerhalb der Brustwarzenlinie, auch oben bis zur IV. Rippe. Die Herztöne sind sehr leise, an der Herzspitze hört man ein leichtes systolisches Blasen. Der Spitzenstoß ist nicht deutlich fühlbar. Am Herzen zählt man regelmäßig 28 bis 30 Schläge in der Minute. Am Halse sieht man namentlich in Rückenlage die Halsvenen stark pulsieren in wechselnder Stärke. Die Zahl der Venenpulse beträgt annähernd das 3 bis 4fache des Herzschlags. Die Herztätigkeit ist im ganzen regelmäßig, nur ganz selten hört man zwei schneller aufeinanderfolgende Herzschläge, die von einer längeren Pause gefolgt sind. Die Radialarterie ist leicht geschlängelt und fühlt sich mäßig hart an. Der Blutdruck ist leider nicht gemessen worden. An den Lungen und an den Unterleibsorganen findet sich nichts Krankhaftes. Der Urin enthält kein Eiweiß und Zucker.

Während der Beobachtungszeit blieb die Bradykardi stets die gleiche, ebenso das Verhalten der Venenpulse. Die graphische Aufzeichnung

gleichzeitig von Carotis- und Venenpuls ergab stets ein annähernd gleiches Bild. Es wurden mehrere kurz dauernde Anfälle von Bewußtlosigkeit mit vorübergehender Pulsverlangsamung bis auf 20 Schläge beobachtet.

Kurz zusammengefaßt haben wir bei einem 55jährigen Mann, der vor 35 Jahren eine schwere Kopfverletzung erlitten, das Symptombild der Adams-Stokes'schen Krankheit: andauernde Pulsverlangsamung mit Anfällen von Bewußtlosigkeit, die gelegentlich von Krämpfen begleitet gewesen sind. Abgesehen von der hochgradigen andauernden Bradykardie finden wir am Herzen nur eine geringe Verbreiterung nach rechts und ein systolisches Geräusch an der Herzspitze. Die Halsvenen zeigen eine deutliche Pulsation, die das Drei- bis Vierfache des Herzschlags beträgt.

Die gleichzeitige graphische Aufzeichnung von Carotis- und Venenpuls ergab folgendes:

Der Arterienpuls zeigte im ganzen ein regelmäßiges Verhalten: die Länge einer Pulsperiode betrug in der Regel 12—14 Fünftelsekunden; hier und da fanden sich eingestreute Pulse von 10 und 11 Fünftelsekunden.

Die Venenkurve bietet ein sehr unregelmäßiges Bild. Wir sehen, wie auf jeden Carotispuls drei oder vier verschieden hohe Venenpulse kommen (Fig. 1).

Durch Vergleich mit der Carotiskurve sehen wir, daß die mit c bezeichneten kleineren oder größeren Zacken der Venenkurve vom Carotispuls herrühren. Die auf die Carotiszacken folgenden, sich meist durch ihre Größe auszeichnenden Erhebungen können nach ihrem zeitlichen Verhalten zum Carotispuls als Kammerstauungswellen aufgefaßt werden. Es handelt sich aber bei denselben, wie wir gleich sehen werden, nicht nur um solche, sondern in ihnen stecken meist noch Vorhofswellen, die zufällig mit Ventrikelkontraktionen zusammenfallen. Es treffen also mehrere Momente zusammen, die die auffallende Größe dieser Wellen erklärlich machen.

Die übrigen mit a bezeichneten Wellen folgen sich in annähernd regelmäßigen Abständen von etwa 4 Fünftelsekunden.[1] Dort, wo der Abstand zwischen zwei a-Wellen das Doppelte des Gewöhnlichen beträgt, finden sich stets die vorher besprochenen großen Erhebungen. Bisweilen erkennt man auch noch im absteigenden Schenkel dieser großen Wellen oder am Fußpunkt derselben die sich als Zacke abhebende a-Welle.

1) Erster Abschnitt von Kurve 2.

Diese rhythmisch sich folgenden a-Wellen können wohl nur als Vorhofswellen aufgefaßt werden.

Vergleichen wir nun weiter die Lage dieser Vorhofswellen zu der Carotiskurve, so läßt es sich nirgendwo erkennen, daß die den Carotiszacken vorhergehenden Vorhofspulse einen bestimmten Intervall innehalten, so daß man etwa daran denken könnte, daß nach jeder zweiten oder dritten Atriumsystole die Erregung vom Vorhof auf die Kammermuskulatur übergeht.

Ein Blick auf die Kurve 2 zeigt vielmehr, daß der Intervall a—c beständig wechselt. Eine Kongruenz von Vorhof und Kammertätigkeit läßt sich demnach nicht erkennen. Wir müssen vielmehr nach den vorliegenden Kurven annehmen, daß Atrium und Ventrikel voneinander unabhängig schlagen, daß eine echte Dissoziation mit völlig aufgehobener Erregungsüberleitung vorliegt.

Der vorliegende Fall zeigt eine weitgehende Übereinstimmung mit den beiden jüngst von Rihl (2) veröffentlichten Beobachtungen von Dissoziation, vor allem auch bezüglich der Kammerfrequenz. Wie Rihl schon in seiner letzten Publikation betont hat, muß es auffallend erscheinen, daß in den bisher ziemlich sichergestellten Fällen von Dissoziation stets die nämliche Kammerfrequenz von annähernd 30 Schlägen beobachtet wurde; daß auch in unserem Fall die Durchschnittsfrequenz wiederum 30 betrug, spricht für die Annahme, daß 30 vielleicht die Durchschnittsfrequenz der automatisch schlagenden Kammer beim Menschen darstellt. Rihl hat meinen ersten, von mir als „Herzblock" bezeichneten Fall als echte Dissoziation aufgefaßt. Wenn ich mich hierzu nicht habe entschließen können, so geschah dies aus dem Grunde, weil wir an manchen Herzstoßkurven mit deutlich ausgeprägten Vorhofszacken den Eindruck gewonnen hatten, daß bei den Kranken zeitweise die Erregung vom Vorhof auf die Kammer übergehe, indem z. B. jede dritte Vorhofssystole eine Ventrikelkontraktion auslöst. In Fig. 3 der früheren Arbeit tritt dies bereits zutage, vor allem aber in der jetzt beigefügten Herzstoßkurve (Kurve 3), an welcher die Venenpulse weniger gut hervortreten. Ich möchte also eher zu der Ansicht neigen, daß es sich bei meinem ersten Fall vielleicht um ein Übergangsstadium gehandelt hat, in welchem Perioden vorübergehenden Ausfallens mehrerer Kammerkontraktionen mit Perioden völliger Dissoziation von Vorhöfen und Ventrikeln abwechselten. Daß wir derartige Übergangsstadien der beiden Hering'schen Gruppen nicht selten finden werden, ist

durchaus wahrscheinlich. Eine plötzliche Außerfunktionssetzung des Übergangsbündels, wie im Tierexperiment, ist für gewöhnlich wohl nicht zu erwarten. Wir werden uns nach Hering (1) die Entwicklung der Dissoziation so vorstellen können, daß infolge Ausfallens mehrerer Vs die Kammern, die dadurch für einige Zeit nicht unter dem Einfluß der von den Vorhöfen kommenden Erregung stehen, anfangs nur vereinzelte automatische Kammerschläge ausführen. Je weniger Vorhofssystolen von den Herzkammern beantwortet werden, desto mehr wird der automatische Kammerrhythmus hervortreten.

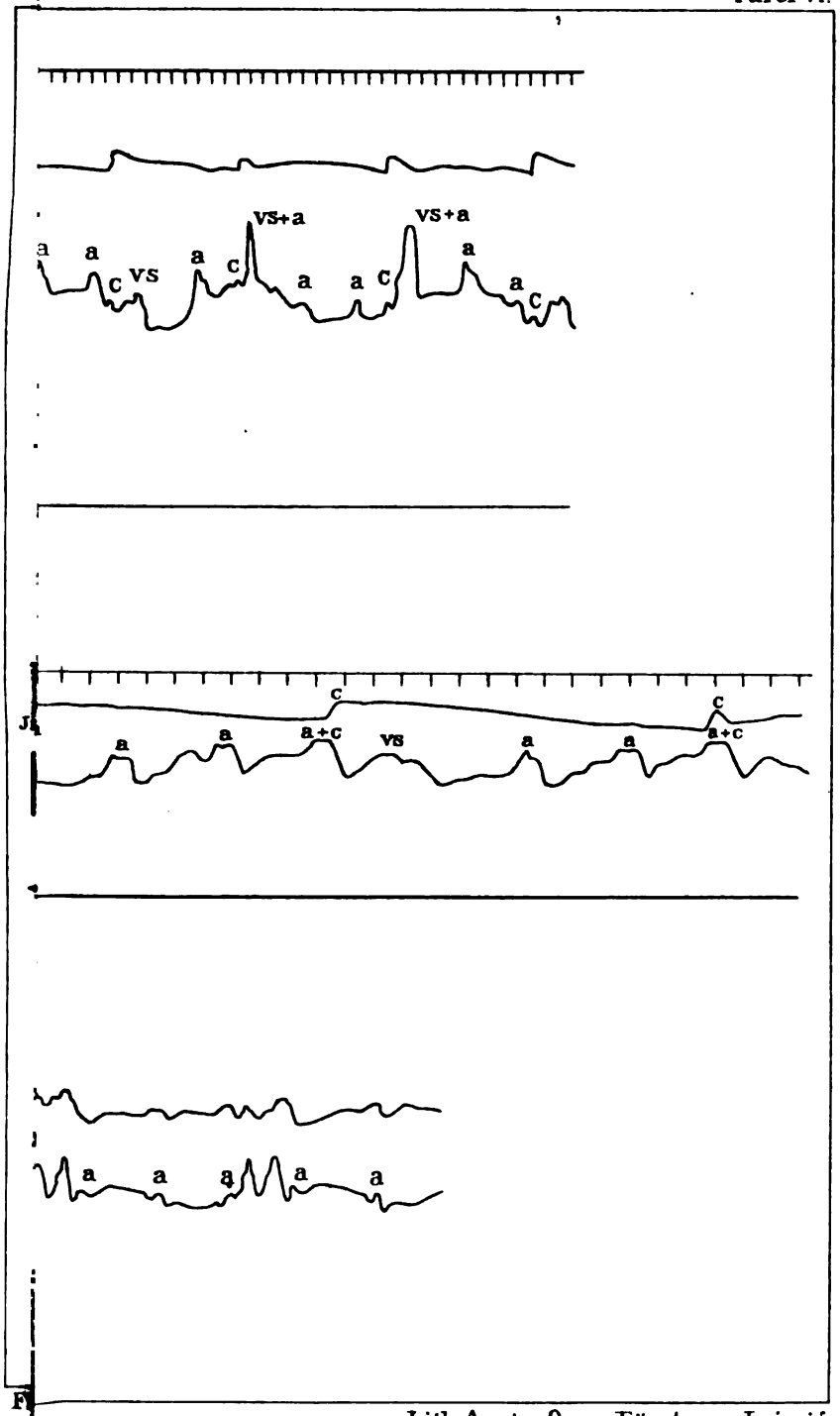
In den von unserem jetzigen Fall stammenden Kurven fanden sich keine Pulsperioden, die im Sinne eines nur zeitweisen Ausfalls von Vs hätten gedeutet werden können. Da bereits 3 Jahre, bevor der Kranke von uns untersucht wurde, ärztlich hochgradige Pulsverlangsamung bis zu 16 Schlägen in der Minute festgestellt worden ist, erscheint die Annahme nicht unberechtigt, daß mit vorgeschrittener Läsion des Übergangsbündels jetzt völlige Automatie von Vorhöfen und Herzkammern eingetreten ist.

Für die prognostische Beurteilung der Fälle mit aufgehobener Erregungsüberleitung ist es bemerkenswert, daß sich die Dissoziation der Vorhof- und Herzkammertätigkeit bisweilen jahrelang nur durch gelegentliche Schwindel- und Ohnmachtsattacken äußern kann. In Rihl's zweitem Fall soll die Pulsverlangsamung seit 12 Jahren bestehen. In meiner ersten Beobachtung besteht das Leiden seit 3 Jahren und trotz der dauernden Bradykardie ist die Kranke abgesehen von schnell vorübergehenden Anfällen von Herzklopfen und Schwindel, wieder seit Monaten arbeitsfähig.

Auch in unserem jetzigen Fall wurde die abnorme Herztätigkeit bereits vor 3 Jahren ärztlich festgestellt und erst in der letzten Zeit war das Allgemeinbefinden durch gehäuft auftretende Schwindelanfälle ein schlechtes geworden. Bei allmählicher Ausbildung der Überleitungsstörung bis zur völligen Dissoziation scheint sich der Organismus bis zu einem gewissen Grade der abnormen Herztätigkeit anzupassen und nur die Anfälle excessiver Bradykardie bringen die Gefahr eines plötzlichen Todes.

Literatur.

1. Hering, Die Überleitungsstörungen am Säugetierherzen. Zeitschr. f. experiment. Pathol. u. Ther. Bd. 2 p. 75.
2. Rihl, Analyse von fünf Fällen von Überleitungsstörungen. ibid. p. 83.
3. Finkelnburg, Beitrag zur Frage des sogenannten „Herzblocks" beim Menschen. Arch. f. klin. Med. Bd. 82 p. 586.



Lith. Anst. v. Oscar Fürstenau Leipzig.

pro-
ftel-
ugs-
leist
kel-
be-
gel-
lich
von

Erklärung zu den Abbildungen auf Tafel VI.

Die Kurven sind mittels Durchzeichnens direkt nach dem Original reproduziert.

Alle Kurven sind von links nach rechts zu lesen. Die Zeit ist in Fünftelsekunden angegeben (außer bei 3).

Bezeichnung: a = Vorhofwelle, c = Carotiswelle, vs = Kammerstauungswelle.

Figur 1. Carotis-Jugularispuls. Die auffallend hohen Venenpulse meist hinter der Carotiszacke sind entstanden durch Zusammentreffen von Ventrikelstauungswelle und gleichzeitiger Vorhofwelle (mit Ventrikelkontraktion).

Figur 2. Die ersten 4 Pulsperioden bei langsamem, die folgenden beschnellem Gang des Jacquet'schen Apparates. Die a-Wellen folgen sich in regelmäßigen Abständen.

Figur 3. An der Herzstoßkurve sieht man vor jeder Herzphase deutlich die kleine Vorhofszacke a. Es scheint, daß regelmäßig jede dritte a-Zacke von einer Ventrikelkontraktion gefolgt ist.

XXXI.

Über die Abhängigkeit der Wirkung der fluorescierenden Stoffe von ihrer Konzentration.

Von

A. Jodlbauer und **H. v. Tappeiner.**

Die bisherigen Untersuchungen über fluorescierende (photodynamische) Stoffe wurden in der Regel in Konzentrationen von 0,005 bis 0,05% ausgeführt. Eine genauere Untersuchung über die Abhängigkeit der Wirkung von der Konzentration mußte wegen vordringlicherer anderer Arbeiten bis jetzt aufgeschoben bleiben. An Zellen ist dieselbe schwierig durchführbar, da die Verhältnisse hier wegen der Giftigkeit der Stoffe und wegen der Abhängigkeit der photodynamischen Wirkung von der Aufnahme in die Zelle sehr verwickelt sind. Bei Enzymen kommen diese Faktoren nicht in Betracht. Es wurde daher Invertin als Untersuchungsobjekt gewählt und die Jodabspaltung aus Jodkalium zum Vergleiche herangezogen.

Über den Einfluß der Dichte des Eosins bei letzterer Reaktion hat bereits W. Straub Versuche ausgeführt. In der ersten Mitteilung[1]) kommt er zu dem Ergebnisse. „daß von einem gewissen minimalen Grenzwert ab die Jodabspaltung proportional der Eosinkonzentration wächst." Aus einem Versuche der zweiten Arbeit[2]) aber wird die Folgerung gezogen, „daß man mit ein und derselben Menge Eosin bei gleicher Dauer der Belichtung um so mehr Jod abspalten kann, je verdünnter die Eosinlösung ist." Nach unseren in der Folge mitgeteilten Untersuchungen kommt in keinem dieser Sätze der wahre Sachverhalt zum Ausdrucke. Da Straub die von ihm befolgte Versuchsanordnung nicht näher beschreibt. so

1) Münch. med. Wochenschrift 1904 Nr. 25.
2) Arch. f. exp. Path. u. Pharmakol. Bd. 51 383.

kann nicht ersehen werden, wodurch er zu diesen Angaben geführt wurde.

Versuchsanordnung: Das Prinzip der Anordnung ist ein sehr einfaches: Lösungen von Invertin und Jodkalium versetzt mit einer fluorescierenden Substanz in steigender Konzentration werden unter gleichen Verhältnissen eine bestimmte Zeit dem Lichte ausgesetzt und das Invertierungsvermögen resp. das abgeschiedene Jod nachher bestimmt. Bei der Ausführung aber ist zu beachten, daß erstens die Schichtendicke der Lösungen so groß genommen wird, daß die Absorption des Lichtes in allen Konzentrationen wenigstens annähernd vollständig bleibt und daß zweitens der Zutritt des Sauerstoffs ein ausreichender ist. Der ersteren Bedingung kann in Versuchen mit ruhenden Lösungen in Kuvetten oder Schalen „Schalen- oder Standversuche" leicht entsprochen werden, die Erfüllung der zweiten erscheint nur in Versuchen mit bewegten Lösungen „Schüttelversuche" gesichert. Wir haben beide Versuchsarten benützt.

Schalenversuche: Die Verwendung allseitig geschlossener, planparalleler Kuvetten mit Luftraum scheiterte an dem Umstande, daß die obere Platte bei der Exposition in Sonne alsbald mit dicken Tropfen verdunsteten und wieder kondensierten Wassers sich beschlug, wodurch der Zutritt des Lichtes sehr ungleich werden mußte. Es blieb daher nichts anderes übrig als offene runde Schalen mit ebenem Boden und senkrechter Wandung, sog. Kristallisationsschalen, zu nehmen. Sie hatten einen Durchmesser von 57—58 mm und wurden in der Regel mit 30 ccm Lösung gefüllt, so daß die Schichtendicke 1,2 cm betrug. Versuche mit 0,6 und 2,4 cm Schichtendicke ergaben im wesentlichen dasselbe Resultat. Bei der Exposition wurden die Schalen an einem offenen Fenster im Kreise dicht aneinandergereiht aufgestellt, die Seitenwände waren mit lichtdichtem Papier außen verkleidet, so daß das Licht nur von oben zutreten konnte; bei den Versuchen in Sonnenlicht wurde die Inzidenz durch einen Spiegel senkrecht gemacht. Der Änderung der Konzentration der Lösungen während der Exposition wurde durch Ergänzung des Wassers so gut wie möglich entgegengetreten, ein völliger Ausschluß dieser Fehlerquelle war natürlich nur durch die folgende Methode gegeben.

„Schüttelversuche": Dünnwandige Reagenszylinder von 18 mm Weite und 16 cm Länge wurden zu $^1/_4$ mit den Lösungen gefüllt und an der Peripherie einer nahezu senkrecht gestellten drehbaren Scheibe befestigt. Die Vorrichtung wurde bereits in

der Arbeit über Bakterien und Fadenpilze verwendet und ist in Fig. 1a und 1b der folgenden Mitteilung abgebildet. Die in zerstreutem Tageslicht oder in der Sonne aufgestellte Scheibe machte ca. 30 Umdrehungen in der Minute, ebenso oft erfolgte also eine Umschüttelung in den Reagenszylindern.

In den wesentlichen Zügen führten die Schüttelversuche zu den gleichen Ergebnissen wie die Schalenversuche, so daß sie als zuverlässige Ergänzung der letzteren verwertet werden konnten. Eine Fehlerquelle haftet indes auch ihnen an, bedingt durch die in den verdünnten Lösungen eintretende Hydrolyse. Sie konnte in unseren Versuchen durch Zusatz eines Überschusses von Alkali (NH_3) nicht korrigiert werden, weil die Jodabspaltung aus Jodkalium schon bei geringer Alkalescenz der Lösung nicht mehr eintritt und das Invertin durch Alkali bekanntlich zerstört wird.

Als Lichtquelle diente in den Jodkaliumversuchen die Sonne (Exposition 7—8 Stunden); in den Versuchen mit Invertin genügte, da seine Lichtempfindlichkeit sehr viel größer ist und die Versuche in der besten Jahreszeit (Juli) ausgeführt wurden, zerstreutes Tageslicht $^3/_4$—$1^1/_2$ Stunden Dauer. Bezüglich des zu den Versuchen verwendeten Jodkaliums sei erwähnt, daß es reinstes von E. Merck bezogenes war. Zur Herstellung seiner Lösungen (3—6 %) diente frisch destilliertes, also säurefreies Wasser. In solchen absolut neutralen Lösungen ist die Jodabspaltung durch Licht allein eine sehr langsame. Infolgedessen ergaben die Nullversuche d. h. die Versuche ohne Zusatz fluorescierender Substanz in den (geschlossenen) Schüttelversuchen regelmäßig keinen titrierbaren Wert, wogegen in den (offenen) Schalenversuchen die Jodbildung eine wechselnde war, je nach dem Reichtum der Atmosphäre an jodabspaltenden Faktoren. Die Bestimmung des Jods geschah durch Thiosulfat $^1/_{1000}$-normal nach Zusatz von Stärke. Die genaue Titrierung ist in den konzentrierteren Lösungen der Fluoresceïne keine leichte Aufgabe, da die Endreaktion schwer zu erkennen ist. Nach unseren Erfahrungen fährt man am besten, wenn man die Titrierung in Reagenszylindern vornimmt und selbe so lange fortsetzt, als die einfallenden Tropfen des Thiosulfats bei leichtem Schwenken noch Wolken erzeugen, welche bei stärkerem Schütteln sich wieder ausgleichen.

Das zu den Invertinversuchen verwendete Präparat war ebenfalls von E. Merck bezogen. Es löste sich sehr gut in Wasser. Es kam in Lösungen von ca. 0,12 % in Verwendung, welche durch Zentrifugieren noch völlig geklärt wurden. Zur Bestimmung des

Invertierungsvermögens wurden sie mit 10% Rohrzuckerlösung zu gleichen Teilen versetzt und nach 10 Stunden Stehen im Dunkeln die Drehung durch einen Halbschattenapparat nach Laurent bestimmt. Die Drehung vor der Invertierung ist $+3{,}20°$, nach derselben, wenn sie ganz vollständig ist, $-1{,}04°$.

I. Versuche mit Fluoresceïnen.

Tabelle 1. Übersichtsversuch an Jodkalium.

In Schalen zu gleicher Zeit vorgenommen. Schichtendicke 1.2 cm; Exposition 10—5 Uhr in Sonne. Die Fluoresceïne wurden als Natronsalze verwendet, ebenso in den folgenden Versuchen.

Verbrauchte ccm Thiosulfat.

Konzentration des Farbstoffes	Fluoresceïn	Tetrachlorfluoresceïn	Tetrabromfluoresceïn	Tetrajodfluoresceïn	Tetrachlortetrajodfluoresceïn
$^1/_{100}$-normal	2,3	3,1	14,0	17,2	7,2
$^1/_{1000}$ „	20,2	18,0	17,0	22,8	20,8
$^1/_{10000}$ „	14,5	13,8	15,2	17,0	23,0
$^1/_{100000}$ „	4,5	9,1	13,8	16,6	18,0
$^1/_{1000000}$ „	1,2	4,2	6,6	5,2	10,6
0	0,4				

Der Versuch ergibt für alle Fluoresceïne das Gemeinsame, daß die Wirkung mit abnehmender Konzentration zunächst zu einem Maximum, das zwischen Konzentration $^1/_{1000}$-normal und $^1/_{10000}$-normal liegt, ansteigt und dann abfällt. Der Abfall ist bei dem Fluoresceïn rascher als bei den anderen Stoffen, was darauf hindeutet, daß die Absorption des Lichtes in den sehr stark verdünnten Lösungen dieses Stoffes bei der angewandten Schichtendicke nicht mehr vollständig war.[1])

Tabelle 2. Genauere Bestimmung des Maximums.

Die einzelnen Versuchsreihen sind an verschiedenen Tagen in Sonne ausgeführt; Exposition 9—5 Uhr; sie sind daher untereinander nicht vergleichbar. Die Betrachtung jeder einzelnen Reihe ergibt, daß das Maximum nahe bei Konzentration $^1/_{2000}$-molekular sich befindet.

---

1) Vergleiche die in der folgenden Abhandlung angeführten Messungen von H. Lehmann.

Verbrauchte ccm Thiosulfat.

Konzentration des Farbstoffes	Fluoresceïn Schalenversuch Schichtendicke 1,2 cm	Eosin Schalenversuch Schichtendicke 1,2 cm	Eosin Schüttelversuch	Erythrosin Schalenvers. Schichtendicke 2,4 cm
$^1/_{100}$-normal	—	4,0	1,2	—
$^1/_{200}$ „	1,0	5,4	1,3	14,7
$^1/_{1000}$ „	6,1	6,1	1,6	21,0
$^1/_{2000}$ „	**11,0**	**6,6**	**2,1**	**21.0**
$^1/_{4000}$ „	—	6,5	1,9	—
$^1/_{10000}$ „	9,8	5,8	1,8	19.4
$^1/_{20000}$ „	8,5	5,9	1,1	15,9
$^1/_{100000}$ „	4,8	4,4	0,6	13,6
$^1/_{1000000}$ „	—	2,0	0,5	0.5
0	0,8	0	0	0,3

Tabelle 3. Versuche an Invertin mit Eosin in zerstreutem Tageslicht.

Konzentration des Eosins	Schalenversuch Schichtendicke 1,2 cm Belichtung $^3/_4$ Std.	Schüttelversuch Belichtungszeit $^3/_4$ Std.	Schüttelversuch Belichtungszeit $^1/_4$ Std.
	Drehung am Saccharometer.		
$^1/_{100}$-normal	— 0° 06′	— 0° 08′	— 0° 11′
$^1/_{200}$ „	— 0° 01′	+ 0° 04′	+ 0° 45′
$^1/_{400}$ „	+ 0° 03′	+ 0° 31′	—
$^1/_{1000}$ „	+ 0° 15′	+ 1° 21′	+ 1° 53′
$^1/_{2000}$ „	+ **0° 32′**	+ **1° 42′**	+ **1° 54′**
$^1/_{10000}$ „	+ 0° 31′	+ 1° 40′	+ 1° 45′
$^1/_{20000}$ „	+ 0° 28′	+ 1° 35′	+ 1° 35′
$^1/_{100000}$ „	+ 0° 05′	+ 1° 00′	+ 1° 24′
$^1/_{1000000}$ „	+ 0° 01′	+ 0° 09′	— 0° 10′
0	+ 0° 02′	+ 0° 01′	— 0° 10′

Die Versuche ergeben, daß sowohl die Jodabspaltung aus Jodkalium als auch die Schädigung des Invertins mit abnehmender Konzentration des zugesetzten Fluoresceïns zu einem Maximum ansteigt und sodann langsam dann rascher wieder abfällt. Die Lage des Maximum ist nahe bei Konzentration $^1/_{2000}$-normal.

Das gleiche ergeben die bereits veröffentlichten Versuche über die Eder'sche Reaktion: Die Erhöhung der Geschwindigkeit der Kalomelausscheidung durch zugesetzte Fluoresceïne hat ebenfalls in der Nähe der Konzentration $^1/_{2000}$-normal ihr Maximum.[1])

1) A. Jodlbauer u. H. v. Tappeiner, Das photochemische Verhalten

Die Ergebnisse unserer Versuche sind somit mit den im Eingange erwähnten Angaben von Straub nicht vereinbar. Sie stehen dagegen in sehr bemerkenswerter Analogie mit der von O. Gros gefundenen Wirkungsweise des Fluoresceïns und seiner substituierten Derivate auf andere Farbstoffe und Leukobasen dieser Reihe.[1])

Die Veränderung, welche diese Leukobasen und Farbstoffe im Lichte erfahren, beruht nämlich nach Gros auf Oxydation derselben und diese Oxydation wird durch Zusatz von Fluoresceïn oder seiner halogensubstituierten Derivate beschleunigt. Diese katalytische Wirksamkeit betätigt sich schon bei außerordentlich geringen Konzentrationen und geht mit steigender Konzentration durch ein Maximum, das (wie in unseren Versuchen) zwischen der Konzentration $^1/_{2500}$ und $^1/_{1000}$-molekular gelegen ist. Als Beleg seien die beiden einschlägigen Versuche (Tabelle 31 und 32 der Abhandlung von Gros) hier wiedergegeben. Die Versuche sind in zylinderförmigen Gefäßen von 100 ccm Inhalt, welche mit 50 ccm der zu untersuchenden Lösung und 50 ccm Sauerstoff gefüllt waren und auf einer Scheibe im Sonnenlichte rotierten, angeführt.

Tabelle 31.

Zusammensetzung der Lösung:	Verbrauchter Sauerstoff in ccm
40 ccm $^1/_{100}$-norm. Fluoresceïnleukobase + 10 ccm $^1/_{500}$-norm. Tetrajodfluoresceïn	75,0
„ $^1/_{200}$ „ „	82,5
„ $^1/_{100}$ „ „	77,5
„ H_2O	18,0

Tabelle 32.

40 ccm $^1/_{100}$-norm. Fluoresceïnleukobase + 10 ccm $^1/_{500}$-norm. Tetrabromfluoresceïn	81,7
„ $^1/_{200}$ „ „	90,2
„ $^1/_{100}$ „ „	70,7
„ $^1/_{50}$ „ „	44,8
„ H_2O	13,1

des Quecksilberoxalats bei Abwesenheit von Sauerstoff und bei Anwesenheit gewisser fluorescierender Stoffe. Berichte d. D. chem. Gesellsch. 38 2602.

1) O. Gros, Über die Lichtempfindlichkeit des Fluoresceïns und seiner substituierten Derivate, sowie der Leukobasen derselben. Zeitschr. f. physikalische Chemie Bd. 37 p. 157—192, konf. auch O. Knoblauch ibidem 29 527.

II. Versuch mit Methylenblau.

Er wurde an Invertin als Schüttelversuch in zerstreutem Tageslichte von 12—6 Uhr an einem klaren Maitage ausgeführt. Da Methylenblau die Invertierung hemmt (nach den Dunkelversuchen in Abhandlung I), wurde dem Versuche eine entsprechende Anzahl mit schwarzem Papier verkleideter Röhren beigegeben. Die Differenz der Polarimeterablesungen aus den Hell- und Dunkelröhren gibt die Lichtschädigung.

Tabelle 4.

Konzentration des Methylenblaus	Drehung am Saccharometer hell	dunkel	Differenz
$^1/_{1000}$-normal	+ 2° 20′	+ 0° 55′	+ 1° 25′
$^1/_{2000}$ „	+ 2° 35′	+ 0° 20′	+ 2° 15′
$^1/_{10000}$ „	+ 1° 30′	— 0° 15′	+ 1° 45′
$^1/_{20000}$ „	+ 1° 11′	— 0° 18′	+ 1° 29′
$^1/_{100000}$ „	— 0° 05′	— 0° 26′	+ 0° 21′
0	— 0° 32′	— 0° 30′	— 0° 02′

Der Versuch ergibt, daß Methylenblau sich den Fluoresceïnen analog verhält, indem seine Wirkung mit steigender Konzentration durch ein Maximum geht, das in der Nähe von $^1/_{2000}$-molekular liegt.

III. Versuche mit Dichloranthracen—2,7 disulfonsaurem Natron.

Schalenversuche.

Konzentration des Zusatzes	3 proz. Jodkaliumlösung, 1,2 cm Schichtendicke, Exposition in Sonne (Juni), Verbrauchte ccm Thiosulfat	0,12 proz. Invertinlösung, 0,8 cm Schichtendicke, Exposition 7 Std. in zerstreutem Tageslicht, Grade des Saccharometers
$^1/_{10}$-normal	38,2	—
$^1/_{20}$ „	25,3	+ 3° 10′
$^1/_{100}$ „	15,5	—
$^1/_{200}$ „	11,7	+ 2° 58′
$^1/_{1000}$ „	8,2	—
$^1/_{2000}$ „	6,8	+ 2° 15′
$^1/_{10000}$ „	5,2	+ 0° 48′
0	1,0	— 0° 27′

Resultat: Die Wirkung des dichloranthracendisulfonsauren Natrons nimmt mit steigender Konzentration zunächst langsam, dann rascher fortwährend

zu, so daß das Maximum der Wirkung mit dem Maximum der Konzentration zusammenfällt.

Äsculin scheint sich bezüglich seiner jodabspaltenden Wirkung in gleicher Weise zu verhalten, denn einige Bestimmungen, die bei anderer Gelegenheit mit ihm von uns gemacht wurden, ergaben, daß das Maximum der Jodabspaltung mit dem Maximum der Konzentration zusammenfällt.[1])

Dieses von den Fluoresceïnen und dem Methylenblau völlig abweichende Verhalten der Dichloranthracendisulfonsäure kann nicht dadurch verursacht sein, daß die Absorption des Lichtes bei der angewandten Schichtendicke (0,8—1,2 cm) nur in der höchsten Konzentration eine vollständige gewesen ist, denn die Wiederholung des Jodkaliumversuches in 16 cm Schichtendicke gab dasselbe Resultat. Außerdem konnte der Nachweis geführt werden, daß in dieser Schichtendicke selbst sehr verdünnte Lösungen ($^1/_{100000}$-molekular) noch sehr ausgiebig absorbieren. Der Versuch wurde in Ermangelung eines Spektralapparates mit Quarzoptik auf biologischem Wege als Schutzversuch auf folgende Weise ausgeführt. Durch eine senkrecht gestellte Röhre aus Metall, welche mit Wasser resp. Lösung von dichloranthracendisulfonsaurem Natron $^1/_{100000}$-normal gefüllt und mit Quarzplatten verschlossen war, wurde das durch eine Quarzlinse parallel gestellte Licht einer Kohlenbogen-Reflektorlampe auf ein Schälchen geleitet, in welchem sich Paramäcien in dichloranthracendisulfonsaurem Natron 1:4000 (einer im Dunkeln vollständig ungiftigen Konzentration) befanden. Das Schälchen war so angebracht, daß nur Licht aus der Röhre zu ihm gelangen konnte. Ebenso blieb es vor Beginn des Versuches vor Licht sorgfältig geschützt. Im Versuche bei Füllung der Röhre mit Wasser waren die Paramäcien nach Belichtung von $1^1/_2$—2 Minuten Dauer getötet, im Versuche bei Füllung mit Dichloranthracendisulfosäure ließen sich nach $^1/_2$ Stunde keine Zeichen von einer Schädigung wahrnehmen. Durch das vorgelegte Filter waren mithin die wirksamen Strahlen in sehr vollständiger Weise absorbiert worden. Die Erklärung für das abweichende Verhalten der Dichloranthracendisulfonsäure muß daher in anderen Verhältnissen gesucht werden.

IV. Erklärungsversuche.

Für das bei den Fluoresceïnen auftretende Wirkungsmaximum hat O. Gros (a. a. O. S. 177) eine Erklärung ge-

1) Dieses Arch. Bd. 82 S. 532.

geben. Nach Besprechung der Möglichkeit, daß an der Reaktion nur die Inonen des Farbstoffes sich beteiligen und nach der Darlegung, daß auch in diesem Falle kein Maximum möglick ist, da die absulute Ionenkonzentration mit steigender Konzentration des Farbstoffes ebenfalls stets zunehmen muß fährt er folgendermaßen fort: „Eine Erklärung des vorliegenden Verhätnisses ist aber gleichwohl damit gegeben, daß wir die weitere Annahme machen, daß die Absorptionsgebiete des undissoziierten Farbstoffes und seiner Ionen sich decken oder doch teilweise zusammenfallen. Diese Annahme gewinnt an Wahrscheinlichkeit dadurch, daß diese Farbstoffe in wässeriger Lösung annähernd die gleiche Farbe besitzen wie in einer solchen von Alkohol, Schwefelsäure, Eisessig. In diesem Falle würden also, gleichviel ob nur der undissoziierte Farbstoff oder sein Ion sich an der Reaktion beteiligen, mit steigender Konzentration zwei entgegengesetzt wirkende Faktoren sich betätigen. Einmal nämlich wird die Konzentration des wirksamen Bestandteils erhöht und damit die Reaktionsgeschwindigkeit. Andererseits wird aber der andere Bestandteil, der durch seine Absorption die Intensität des Lichtes vermindert, ebenfalls vermehrt, und es läßt sich leicht einsehen, daß unter Umständen von einer gewissen Konzentration ab der Einfluß des zweiten Faktors den ersten übertreffen kann und dann natürlich ein weiteres Steigern der Konzentration ev. ein Vermindern der Reaktionsgeschwindigkeit zur Folge haben muß."

Bezüglich des abweichenden Verhaltens des dichloranthracendisulfonsauren Natrons wurde zunächst festgestellt, daß seine Erklärung in einer Verschiedenheit der Absorptionsgebiete des undissocierten Stoffes und des ionisierten nicht gesucht werden kann. Da in der Literatur hierüber keine ausreichenden Angaben aufgefunden werden konnten[1]), wurden unter Beihilfe von Herrn Dr. H. Lehmann die Absorptionssprektra der Lösungen des Salzes in Methylalkohol und Äthylalkohol und der Säure in konzentr. Schwefelsäure in Eisenfunkenlicht photographisch aufgenommen.[2]) Der Vergleich mit der Spektra der wässerigen Lösungen gleicher Konzentration ergab, daß die Absorptionsgebiete in allen Lösungsmitteln sehr annäherd sich decken.

1) Die Mitteilung von E. Lommel, Wied. Ann. 6 117, über die „Bisulfobichloranthracenige Säure" beziehen sich nur auf die ätherische Lösung und den sichtbaren Teil des Spektrums.

2) Mit freundlichst erteilter Erlaubnis des Herrn A. v. Baeyer und K. Hoffmann ausgeführt am Spektrographen mit Quarzoptik des chem. Laboratoriums des kgl. Generalkonservatoriums.

Art des Lösungsmittels und Konzentration	Absorption in $\mu\mu$ bei Exposition von 30".
Lösung des Salzes.	
Methylalkohol 1 : 10000 (gesättigte Lösung)	275—250
Wasser 1 : 10000	275—250
Äthylalkohol 1 : 40000 (gesättigte Lösung)	275—244
Wasser 1 : 40000	273—260
Lösung der Säure.	
Konzentrierte Schwefelsäure 1 : 1000	480—347, 317—Ende
Wasser 1 : 1000	480—347, 310—Ende

Eine stärkere Ionisierung des dichloranthracendisulfonsauren Natrons gegenüber den Natronsalzen der Fluoresceinreihe in der Weise, daß die Dissociation bei ersterer Substanz schon in den höchsten Konzentrationen eine maximale wäre, kann zur Erklärung des abweichenden Verhaltens des dichloranthracendisulfosauren Natron ebenfalls nicht herangezogen werden, denn die Messung seiner Leitfähigkeit ergab zwar, daß das Salz schon bei geringen Verdünnungen sehr weitgehend dissoziiert ist, wesentliche Verschiedenheiten aber zwischen ihm und den Fluoresceinverbindungen aber nicht bestehen dürften.

Herr Dr. J. Sand hatte die Freundlichkeit, die Leitfähigkeit des dichloranthracendisulfonsauren Natrons zu bestimmen und hierüber folgende Mitteilung zu geben.

Äquivalent-Leitfähigkeiten für

I. Dichloranthracendisulfonsaures Natrium		II. Naphtalinmonosulfonsaures Natrium. (Ostwald, Lehrbuch II, 1, 751.)	
Äquivalent Konz. c.	Verdünnung v (Lit.)	Äquivalent Leitf. μ	Verdünnung v (Lit.)	Äquivalent Leitf. μ
0,0339 ($^{3,39}/_{100}$-norm.)	29,5	70,8	64	69,1
0,01694	59,0	76	128	71,9
0,00339	295	81	256	74,1
0,00271 ($^{2,71}/_{1000}$-norm.)	3690	90	512	75,5

Resultat: Bei niedrigen Konzentrationen (ca. $^{3}/_{100}$-normal) zeigt dichloranthracendisulfonsaures Na fast dieselbe Äquivalent-Leitfähigkeit wie das Na-Naphtalinmonosulfonat, das rasche Ansteigen von μ bei dem Dinatriumsalz deutet auf Hydrolyse hin. Nimmt man die aus den Ostwald'schen Zahlen berechnete Endleitfähigkeit $\mu_\infty = 79{,}5$ (Bredig, Zeitschr. f. physikal. Chemie 13, 191) auch

für das Dinatriumsalz als annähernd giltig an, so berechnet sich der Dissociationsgrad α für eine 0,0339-n-Disalzlösung zu $\alpha = 0.89$; bei den höheren Verdünnungen nähert sich α (wegen der Hydrolyse nicht berechenbar) immer mehr dem Werte 1.

Der Unterschied im photodynamischen Verhalten von Eosin und dichloranthracendisulfonsaurem Natron hängt vielleicht damit zusammen, daß bei der Ionisation des Eosins eine strukturelle Verschiebung im maßgebenden Teil des Molekuls (Chinonisierung) stattfindet und nur die Ionen photochemisch wirken, bei der Ionisation des dichloranthracendisulfonsauren Natrons aber dissoziierte und nicht dissoziierte Anteile gleich konstituiert, also wahrscheinlich auch gleich photochemisch wirksam sind.

V. Bemerkungen zur therapeutischen Anwendung.

Für diese Anwendung ergeben sich aus unseren Versuchen folgende Anhaltspunkte: Man muß trachten, das Optimum der Konzentration in das Gewebe zu bringen. Im Falle der Anwendung von Eosin (Natriumsalz), dessen Molekulargewicht in Gramm 692 ist, wäre dies eine Lösung von ca. 0,04 %. Wäre das Gewebe eine einfache Flüssigkeit, so wäre dieser Forderung durch Applikation des gleichen Volumens einer Eosinlösung doppelter Konzentration in einfacher Weise genügt. Soll das Eosin aber in einer Zelle versammelt werden, so kann der Transport nur durch Diffusion geschehen. Die Geschwindigkeit derselben aber ist im allgemeinen um so höher, je größer die Konzentration der Außenlösung ist. Daher empfiehlt es sich, soweit dem keine anderen Faktoren entgegenstehen, konzentrierte Lösungen anzuwenden.

Bei Dichloranthracendisulfosäure sind hochkonzentrierte Lösungen schon aus dem Grunde indiziert, weil die höchste Konzentration das Optimum darstellt.

Selbstverständlich hat man bei Anwendung von hohen Konzentrationen bei allen Substanzen zu beachten, daß sie die wirksamen Strahlen sehr stark absorbieren und das Vordringen derselben bis in das zu behandelnde, imbibierte Gewebe nur dann erfolgen kann, wenn die Lösungsschichten, welche das Gewebe überlagern, sehr dünn sind.

XXXII.

Über die Beziehung der photochemischen Wirkung der Stoffe der Fluoresceïnreihe zu ihrer Fluorescenzhelligkeit und ihrer Lichtempfindlichkeit.

Von

H. v. Tappeiner.

(Mit 2 Abbildungen im Text.)

Aus den an Paramäcien und an Invertin in dieser Beziehung gemachten Beobachtungen ergab sich, daß in der Regel die photodynamische Wirkung um so größer ist, je geringer die Fluorescenzhelligkeit.[1]) Besonders deutlich zeigte sich dieses Verhalten in der Fluoresceïnreihe. Die Wirkung stieg hier vom Fluoresceïn durch die Chlor-, Brom- und Jodderivate bis zum Tetrachlortetrajodfluoresceïn.

Bei den Paramäcien kann dieses Verhalten zum Teil darin seinen Grund haben, daß auch die Aufnahmsfähigkeit der Fluoresceïne in die Zelle in gleicher Reihenfolge ansteigt. Die an Bakterien und Fadenpilzen mit den Fluoresceïnen erhaltenen Resultate[2]) sind geeignet, diese Vermutung zu stützen.

Eine Erklärung von allgemeiner Anwendbarkeit aber könnte hieraus nicht gezogen werden, denn dieses Verhalten zeigte sich auch an einem nicht organisierten Objekte, dem Invertin. Auffallenderweise ist es hingegen bei der Wirkung der Fluoresceïne auf Jodkalium nicht zu konstatieren. Die Mengen des abgeschiedenen Jods waren bei allen fünf Fluoresceïnen in der Nähe der optimalen Konzentrationen annähernd gleich, wie die Tabelle 1 der vorausgegangenen Abhandlung über die Abhängigkeit des Sensibilisierungsvermögens von der Konzentration ergibt.

Dieses verschiedene Verhalten des Invertins und Jodkaliums

---

1) Dieses Archiv Bd. 80 472.

2) Ebenda 84 529.

forderte dazu auf, der Beziehung zwischen Sensibilisierungsvermögen der fluorescierenden Stoffe und Fluorescenzhelligkeit durch weitere Versuche nachzugehen.

Sie wurden mit den Natriumsalzen des Fluoresceïns und seiner Substitutionsderivate ausgeführt. In denselben war nach freundlicher Mitteilung der Bezugsquelle (der Badischen Anilin- und Sodafabrik und der Farbwerke vorm. Meister Lucius und Brünning das Chlor im Phtalsäurerest, das Brom und Jod im Resorcinrest enthalten.

I. Vergleichende Bestimmung des Jodabspaltungsvermögens des Fluoresceïns und seiner halogensubstituierten Derivate.

Die Bestimmung des Jodabspaltungsvermögens der Fluoresceïne in der vorigen Abhandlung geschah in offenen ruhenden Schalen. Da diese Methode nicht so vollständige Garantien für Zuverlässigkeit gewährt, wie Schüttelversuche, wurde die Bestimmung in dieser Anordnung wiederholt.

Dünnwandige Reagensröhren von 18 mm Durchmesser und 160 mm Länge wurden mit je 10 ccm 3proz. wässeriger Jodkaliumlösung teils mit, teils ohne Zusatz von Farbstoff gefüllt und radiär (Anordnung 1 in Fig. 1) auf einer Drehscheibe von 30 cm Durch-

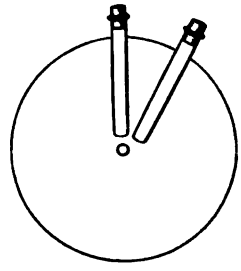


Fig. 1a. Anordnung 1.

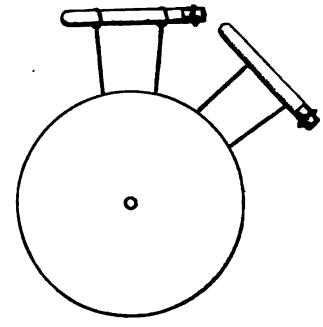


Fig. 1b. Anordnung 2.

messer befestigt. Dieselbe stand senkrecht auf der optischen Achse einer Kohlenbogen-Reflektorlampe von 30 Ampère 110 Volt gegenüber. Der Hohlspiegel aus Magnaliumlegierung hatte einen Durchmesser von 30 cm, war so gestellt, daß die reflektierten parallelen Strahlen zur Achse zunächst durch ein von Wasser durchströmtes Kühlgefäß mit planparalleler Glaswandung gingen und dann auf die Scheibe trafen. Die Intensität dieser Lichtquelle (im grünen Teile) kommt jener direkten Sonnenlichtes nache, nach einigen vergleichenden Versuchen mit Jodkalium oder Invertin + Eosin als Photometer. Die Scheibe machte ca. 25 Umdrehungen in der Minute.

...otation wurde die Mischung mit Sauerstoff bewirkt und ...e Belichtungsverhältnisse für alle Röhren gleichmäßig ...lichtungsdauer betrug 5 Stunden. Nach dieser Zeit ...dene Jod mit Natriumthiosulfat $^1/_{1000}$-n. titriert.

...uchte ccm $^1/_{1000}$ Thiosulfat.

...l-Fluores- ...eïn	4 Br-Fluores- ceïn	4 J-Fluores- ceïn	4 Cl 4 J- Fluoresceïn
	0,3	—	—
	3,8	3,4	3,3
	3,6	3,6	3,6

...ndes:

...n Lichte durch Zusatz von abgeschiedenen Jods sind ...e gleichen. Aus dieser ...gsvermögen für Lichtempfind-

...ins und seiner sub- ...e sehr verschieden große. ...e eingehende Untersuchung vor, ...hlor, Brom, Jod die Lichtempfindlich- ...ndere die jodierten Fluoresceïne empfind- ...mierten. E. Vogel bestätigt ferner die schon ...n gemachte Beobachtung, daß diejenigen Fluoresceïne sensibilisieren, welche am lichtempfindlichsten sind, so ...emnach zwischen der Sensibilisierung an photographischen Bromsilbergelatineplatten und der Wirkung auf Jodkalium in wässeriger Lösung eine beachtenswerte Differenz zu bestehen scheint.

Daß die Wirkung der fluorescierenden Stoffe auf Zellen, Enzyme und Jodkalium mit der Lichtempfindlichkeit derselben in keiner näheren Beziehung steht, wurde bereits in einer früheren Abhandlung aus den Eigenschaften des Akridins geschlossen.[2]) Es wurde dort gezeigt, daß dieser Körper nur wenig lichtempfindlich ist, dessen ungeachtet aber eine sehr starke Wirkung auf diese Objekte besitzt.

Das Sensibilisierungsvermögen für die Merkurioxalatreaktion

1) Wied. Annal. 43 449.
2) Dies. Archiv Bd. 82 S. 538 u. 541.

(Eder) richtet sich ebenfalls nicht nach der Lichtempfindlichkeit des zugesetzten Fluoresceïns. Es ist bei den sehr lichtempfindlichen jodierten Fluoresceïnen erheblich geringer als bei dem nur langsam bleichenden Fluoresceïn und Tetrachlorfluoresceïn und bei dem nur in mäßigem Grade lichtempfindlichen Tetrabromfluoresceïn am höchsten.[1])

Die angeführten Beobachtungen weisen daraufhin, daß die photochemischen Wirkungen der fluorescierenden Stoffe in wässerigen Lösungen unabhängig sind von ihrer Zersetzung im Lichte. Hieraus resultiert die Berechtigung, die photodynamische Erscheinung zu den katalytischen Vorgängen zu zählen und die fluorescierenden Stoffe als Lichtkatalysatoren zu bezeichnen.

II. Vergleichende Bestimmung der Schädigung des Invertins durch Fluoresceïn und seine Derivate.

Da die Vergleichung in der eingangs citierten Abhandlung ohne Kenntnis der optimalen Verhältnisse erfolgte, war eine Wiederholung des Versuches in äquimolekularer Konzentration notwendig.

Sie wurde als Schüttelversuch unter Anwendung von zerstreutem Tageslicht an einem sehr hellen Tage von $^1/_2$1—$^3/_4$2 Uhr mittags auf der Drehscheibe mit denselben weiten dünnwandigen Reagenszylindern wie in obigem Jodkaliumversuche durchgeführt. Die Zylinder waren an 20 cm langen Drahtstiften, welche in die Drehscheibe von 45 cm Durchmesser eingesetzt waren wie die Speichen an einer Radnabe, tangential derart befestigt, daß das Licht von allen Seiten frei zutreten konnte (Anordnung 2 Fig. 1). Jede Röhre enthielt 10 ccm Invertinlösung von 0,2 %. Nach der Exposition wurde mit gleichen Teilen 10proz. Rohrzuckerlösung versetzt und im Dunkeln bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Nach Ablauf von 8 Stunden zeigte sich die Invertierung im Nullversuche nahezu vollendet, sie wurde deshalb in allen Proben abgebrochen und die Drehung an einem Halbschattenapparat nach Laurent bestimmt. Die folgende Tabelle enthält die abgelesenen Drehungen. Die Werte der im Dunkeln ohne und mit Zusatz von Fluoresceïnen gleichzeitig vorgenommenen Kontrollversuche sind nicht aufgeführt, weil sie mit dem Nullversuche Hell vollständig übereinstimmten. Derselbe ergab eine Drehung von — 0° 59′.

---

1) A. Jodlbauer u. H. v. Tappeiner, Ber. d. D. chem. Gesellsch. 38 2608.

Drehung am Polarimeter.

Konzentration des Zusatzes	Fluoresceïn	Tetrachlor-fluoresceïn	Tetrabrom-fluoresceïn	Tetrajod-fluoresceïn	Tetrachlor-tetrajod-fluoresceïn
0	— 0° 59′	—	—	—	—
$\frac{1}{1250}$-normal	— 0° 59′	— 0° 57′	— 0° 02′	— 0° 06′	+ 1° 00′
$\frac{1}{2000}$ „	— 0° 58′	— 0° 55′	+ 0° 22′	+ 0° 30′	+ 1° 25′
$\frac{1}{10000}$ „	— 0° 58′	— 0° 54′	+ 0° 21′	+ 0° 30′	+ 1° 10′

Das Ergebnis ist folgendes: Im Gegensatze zur Jodabspaltung aus Jodkalium ist die Schädigung des Invertins durch die in optimaler Konzentration zugesetzten Fluoresceïne von verschiedener Größe. Sie nimmt zu vom Fluoresceïn und Tetrachlorfluoresceïn, welche bei der angewandten Lichtintensität (Tageslicht) und der kurzen Exposition noch völlig wirkungslos waren, bis zum Tetrachlortetrajodfluoresceïn. Konform mit den früheren Beobachtungen wächst sie somit in der Tat mit Abnahme der Fluorescenz. Ob hieraus indes auf eine nähere Beziehung beider Erscheinungen geschlossen werden kann, ist erst durch eine genauere Vergleichung derselben möglich, welche im nächsten Abschnitt erfolgen soll.

III. Messung der Fluorescenzhelligkeit des Fluoresceïns und seiner Derivate.

Über die Fluorescenzhelligkeit der Stoffe der Fluoresceïnreihe liegen zwar bereits Messungen vor.[1]) Sie erstrecken sich jedoch nicht auf alle hier in Betracht kommenden Glieder. Außerdem wurden diese Messungen an wässerigen Lösungen ausgeführt, welche zur Korrektion des durch die Hydrolyse verursachten Fehlers mit Alkali (Ammoniak) im Überschusse versetzt waren. Bei den photodynamischen Versuchen an Jodkalium und Invertin konnte diese Korrektion aber nicht vorgenommen werden, weil bei alkalischer Reaktion einerseits die oxydierende Wirkung der fluorescierenden Stoffe auf Jodkalium schon sehr abgeschwächt ist und andererseits das Invertin sehr rasch sich zersetzt. Um vergleichbare Bestimmungen zu erhalten, wurde daher Herr Dr. Hans Lehmann von mir veranlaßt, im pharmakologischen Institut Bestimmungen der Fluorescenzhelligkeit an einfachen wässerigen Lösungen der Natriumsalze von Fluoresceïnen vorzunehmen.

Die Versuchsanordnung zeigt beistehende Figur 2. Als Meßinstrument diente ein Krüß'sches Spektrometer mit beweglichem Doppel-

1) O. Knoblauch, Ann. d. Physik Bd. 54.

spalt S. Durch den oberen Spalt drang das Fluorecsenzlicht ein, durch den unteren wurde mittels eines totalreflektierenden Prismas V das Vergleichslicht geschickt. Durch Veränderung der Spaltbreite wurden die beiden Spektra auf gleiche Helligkeit gebracht und ihr Helligkeitsverhältnis an der Trommel T abgelesen.

Die Lichtquelle war eine 200 kerzige Nernstlampe L ohne Glashülle, die in einem lichtdichten Gehäuse zentrisch befestigt war. Mittels eines kleinen Diaphragmas D wurde die hellste Stelle des Nernstkörpers herausgeblendet, um eine möglichst punktförmige Lichtquelle zu erhalten. Der Kollimator K mit Linse sandte dann ein breites, gleichmäßiges, paralleles Strahlenbündel auf die Glaswanne W, in welcher die zu untersuchende Substanz gelöst war, und welche so orientiert war, daß das an der Glaswand reflektierte Licht nicht in das Spektrometer fiel. Ferner wurde besonders darauf geachtet, daß der Konvergenzwinkel des Spektrometers immer gleichmäßig vom Fluorenscenzlicht ausgefüllt war. Die Wanne war so lang, daß bei nicht zu schwachen Lösungen alles auffallende Licht absorbiert wurde.

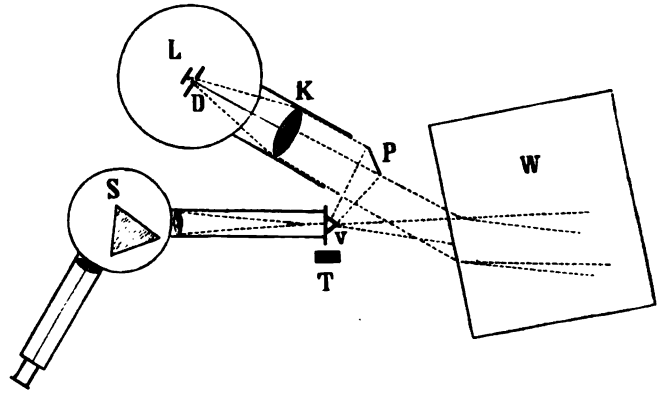


Fig. 2.

Die Vergleichslichtquelle war ein Stück mattschwarzes Papier P, welches von der einen Hälfte des lichterregenden Strahlenbündels getroffen wurde und dessen Reflexionsvermögen gemessen worden war. Bei sehr schwach fluorescierenden Substanzen wurden vor dem Vergleichsprisma einige Rauchglasscheiben eingeschaltet, deren Absorptionsvermögen ebenfalls bekannt war. Es wurde immer nur im Maximum der Absorption bzw. der Fluorescenz gemessen, da die zu untersuchenden Körper einer Gruppe angehörten und in bezug auf die spektrale Lage dieser Maxima nur wenig verschieden waren.

Die Messungen der Fluorescenzhelligkeit sind natürlich keine absoluten, da sie aber unter vollständig gleichen Bedingungen ausgeführt wurden, können sie aufeinander bezogen werden. Die Absorption wurde in der üblichen Weise (nach Krüß) gemessen.

Die Messungen beginnen erst bei Verdünnungen unter $^1/_{10000}$-normal, da die Absorption in den höheren Konzentrationen bei der gewählten

Schichtendicke 1 cm noch total war. Den Vergleichen mit den photochemischen Bestimmungen tut dies keinen Eintrag; zur Orientierung ist bei jedem Stoffe die Konzentration $^1/_{10000}$-normal ausgedrückt in $^0/_{00}$ beigefügt.

I. Fluoresceïn-Na ($^1/_{10000}$-normal = 0,0376 $^0/_{00}$).

Konzentration pro 1000 ccm	Absorbiert es Licht in 1 cm Dicke	Relative Fluorescenz-helligkeit	F/A = Fluorescenz-vermögen
0,02000	91,2 %	37 %	0,41
1000	68 %	34 %	0,50
500	49 %	26 %	0,53
250	38 %	22 %	0,58
125	14 %	15 %	1,01

II. Tetrachlorfluoresceïn-Na ($^1/_{10000}$-normal = 0,0469 $^0/_{00}$).

0,02000	99 %	37 %	0,37
1000	88 %	33 %	0,39
500	58 %	29 %	0,50
250	42 %	24 %	0,57
125	24 %	19 %	0,80

III. Tetrabromfluoresceïn-Na ($^1/_{10000}$-normal = 0,069 $^0/_{00}$).

0,02000	99,5 %	8,8 %	0,088
1000	93,7 %	8,3 %	0,090
500	76,0 %	8,2 %	0,108
250	57,0 %	7,4 %	0,130
125	46,0 %	6,4 %	0,140

IV. Tetrajodfluoresceïn-Na ($^1/_{10000}$-normal = 0,088 $^0/_{00}$).

0,02000	99,1 %	$^{14}/_{15}$ %	0,00942
1000	88,9 %	$^{14}/_{15}$ %	0,01050
500	71,7 %	$^{13}/_{15}$ %	0,01209
250	49,0 %	$^{12}/_{15}$ %	0,01633
125	26,8 %	$^{11}/_{15}$ %	0,06407

V. Tetrachlortetrajodfluoresceïn-Na ($^1/_{10000}$-normal = 0,1018 $^0/_{00}$).

0,02000	97,5 %	$^{13}/_{15}$ %	0,00889
1000	80,0 %	$^{13}/_{15}$ %	0,01082
500	56,2 %	$^{12}/_{15}$ %	0,01459
250	42,5 %	$^{11}/_{15}$ %	0,01851
125	33,6 %	$^{11}/_{15}$ %	0,02183

Der Vergleich der Fluorescenzhelligkeit der Fluoresceïne mit ihrer Wirkung auf Invertin ergibt folgendes:

Das Sensibilisierungsvermögen steigt zwar von den Stoffen größter Fluorescenzhelligkeit zu jenen geringster. Dieses Ansteigen ist jedoch kein gleichmäßiges und geht mit dem Absinken der Fluores-

cenzhelligkeit nicht parallel. Vom Fluoresceïn (Helligkeit 37 %), das bei der angewandten kurzen Expositionszeit wirkungslos war, zum Tetrabromfluoresceïn (Helligkeit 8,8 %) ist ein großer Sprung; zwischen diesem und dem Tetrajodfluoresceïn ist die Zunahme sehr gering, obgleich die Helligkeit von 8,8 % auf unter 1 % gesunken ist. Von Tetrajod- zum Tetrachlortetrajodfluoresceïn steigt die Wirkung wieder sehr stark an, die Helligkeit hingegen differiert zwischen beiden Stoffen nur sehr wenig ($^{14}/_{15}$: $^{13}/_{15}$. Eine nähere Beziehung zwischen der Fluorescenzhelligkeit und dem Sensibilisierungsvermögen scheint demnach nicht zu bestehen.

Die Auffindung der Ursache, weshalb die Fluoresceïne auf Jodkalium alle gleich, auf Invertin aber so verschieden wirken, muß späteren Untersuchungen überlassen bleiben. Ich beschränke mich vorerst auf die Andeutung der Richtung in der dieselben vielleicht zunächst sich zu bewegen haben werden. Nach den bei Bakterien und Schimmelpilzen gemachten Erfahrungen [1]) verhalten sich die fluorescierenden Stoffe gegenüber diesen mit derberen Membranen abgegrenzten Zellenarten selektiv. Ihre photochemische Wirkung scheint daher von der Durchlässigkeit der Membran abhängig zu sein und nur im unmittelbaren Bereiche der (eingedrungenen) Moleküle der fluorescierenden Substanz stattfinden zu können. Im Anschlusse hieran wäre es nun denkbar, daß eine gewisse Annäherung resp. Bindung der fluorescierenden Substanz an das Enzym eine Bedingung zu dieser Wirkung ist. Auf das völlige Fehlen einer solchen Bindung ließe sich dann auch vielleicht das Versagen der wenigen auch in Sonnenlicht auf Invertin unwirksam befundenen Substanzen [2]) zurückführen.

1) Dies. Arch. Bd. 84, 529.
2) Dies. Arch. Bd. 82, 524.

XXXIII.

Aus der medizinischen Universitätspoliklink zu Leipzig
(Geheimrat Prof. Dr. F. A. Hoffmann).

Zur Klinik der umschriebenen Entzündungen des Dickdarms und seines Peritoneums.

Von

Dr. A. Bittorf,

chem. Assistenten der Poliklinik, z. Z. Assistenten der mediz. Klinik Breslau.

Seit ich auf die Symptome und die anatomischen Veränderungen bei der in Deutschland kaum beachteten akuten Entzündung der Flexura sigmoidea (1) aufmerksam machte, sind meine Beobachtungen von verschiedenen Seiten (2, 3) bestätigt worden. Ich selbst (4) konnte bald an einigen Fällen neue Tatsachen mitteilen unter gleichzeitigem Hinweis auf die besser bekannte Pericolitis, analoge Entzündungen an anderen Dickdarmabschnitten, und die chronisch entzündlichen Veränderungen am S. romanum.[1]) Auch neuerdings sind wieder hierher gehörige Beobachtungen (5, 6, 7) mitgeteilt worden.

Gerade diese Mitteilungen veranlassen mich, nochmals auf diese Fragen zurückzukommen und meine neueren Beobachtungen zur Klärung des Krankheitsbildes und dessen Entstehung zu veröffentlichen.

Einige akute, nicht exsudative Fälle von Entzündung der Flexura sigmoidea, die ich seither sah, übergehe ich, da sie nur das über die Symptomatologie (Fieber, Allgemeinerscheinungen, ev. Leibschmerzen, charakteristische Resistenz, Art der Stuhlentleerung, Harnbefunde) Mitgeteilte bestätigen. Nur ein Fall sei kurz skiz-

---

1) Vielfach ist der Name Sigmoiditis und Colitis gebraucht. Abgesehen von der falschen Bildung des ersten, versteht man unter diesem Namen eigentlich nur Katarrhe der Schleimhaut, nicht tiefere bes. peritoneale Entzündungen. Ich schlage vor, stets von Pericolitis mit Zusatz des betr. Darmabschnittes (z. B. Col. asc., Flex. sigm.) und ev. anatomischer Bezeichnung (fibrinosa, exsudativa) oder von Paracolitis in entsprechenden Fällen zu reden.

ziert, da es sich um den seltnen Fall von Exsudat um die Flexura sigmoidea handelt.

Fall 1. Kind S., 6 Jahre. Vor 5—6 Wochen erkrankte das bis dahin gesunde Kind mit Schmerzen in der rechten Unterbauchgegend, Fieber bis 38,5 °. Der Arzt konstatierte Blinddarmreizung, da sich keine Resistenz fand. Diese Krankheit heilte ab und es entwickelte sich vor etwa 2—3 Wochen (angeblich nach Druck auf den Leib) wieder unter Fieber bis 38,5 ° in der linken Unterbauchgegend eine schmerzhafte Resistenz bei allgemeiner Abgeschlagenheit. Jetzt geringe Schmerzen in der linken Bauchseite. Gestern nach Ol. Ric. schleimige Ausleerung. Tuberkulöse Belastung besteht nicht.

Status 23. März 1905: Kind etwas blaß und abgekommen. Herz und Lungen ohne krankhaften Befund. Temperatur (früh und nachmittags) 37,6 °.

Linke Unterbauchgegend vorgewölbt. Von Nabelhöhe nach abwärts bis dicht über die Symphyse eine gleichmäßig runde, druckempfindliche Resistenz, die lateral bis dicht an die Spina anterior superior medial fast bis zur Mittellinie reicht. Palpation vom Rektum aus negativ.

Dieser Befund war so charakteristisch, daß nur eine exsudative Entzündung um die Flexura sigmoidea resp. das unterste Ende des Colon desc. in Frage kam. Die Entscheidung über den Ausgangspunkt (Flex. sigm.) läßt sich mit Sicherheit aus dem Befund vom 28. Juli 1905 treffen: In der linken Fossa iliaca zwischen Nabel und Spina anterior superior (entspr. der Flex. sigm.) eine deutlich wurstförmige, nicht empfindliche Resistenz; mitunter spontane Schmerzen an dieser Stelle, häufiger Kopfschmerz, Mattigkeit. Temperatur normal.

Als exsudative Entzündungen an der Flexura sigmoidea kann ich nur 3—4 unter etwa 20 mitgeteilten Fällen akuter Erkrankung anerkennen, einschließlich der vorstehenden Beobachtung. Ich muß Walcha gegenüber nach wie vor daran festhalten, daß Exsudate hier viel seltener sind als an anderen Dickdarmabschnitten, an denen sie relativ häufig vorkommen. Walcha's Beobachtungen, mit denen er meine Beobachtungen zu widerlegen sucht, beweisen übrigens das eben Gesagte. Sein einziger Fall ohne Exsudat (Fall 2) ist der einzige Fall isolierter Erkrankung des S romanum; die übrigen Erkrankungen mit Exsudaten lokalisierten sich am Colon transversum (Fall 4), Colon descendens (ohne Flex. sigm.) (Fall 3) und Flexura coli sinistra (wahrscheinlich Colon transv., Colon descendens und ev. oberster Abschnitt des S romanum) (Fall 1). Sein Schlußresultat ist also nur Folge unscharfer Krankheitsbestimmungen.

Dieser auffällige Gegensatz im Verhalten der verschiedenen

Dickdarmabschnitte[1]), veranlaßte mich, eingehender mit diesen Fragen mich zu beschäftigen. Ein ev. verschiedener krankmachender Reiz, die Kotstauung, wie ich sie früher schilderte, konnte nicht die Ursache sein, da der Darminhalt in der Flexura sigmoidea, wo er physiologisch länger liegt und stärker eingedickt ist, wohl häufigen (wie es auch die Erfahrungen bei den nicht seltenen chronischen Entzündungen des Dickdarms, auf die ich noch zu sprechen komme, lehren) und auch leicht intensiver reizend wirkt. Es lag darum nahe, nach anatomischen Unterschieden zu suchen, die sich auch tatsächlich finden ließen. Im allgemeinen ist bekanntlich Intensität der Erkrankung bei gleicher Intensität des Reizes abhängig von der Art der Blutversorgung, so daß bei gleichem Reiz der schlechter ernährte Teil schwerer erkrankt als der besser ernährte. Exsudative Entzündung ist aber immer der Ausdruck intensiverer Erkrankung als einfach fibrinöse oder hyperämische.

Als wesentliches, sicheres Resultat fand ich nun das Folgende, obgleich noch genauere anatomische Untersuchungen hier wünschenswert wären. Am gesamten Dickdarm ist die Blutversorgung schlechter als am Dünndarm, bei dem ein engeres und stärker anastomosierendes Gefäßnetz besteht. Das gleiche Verhalten zeigt das Lymphgefäßsystem (vgl. Heizmann u. a.).

Der schlechtest versorgte Dickdarmabschnitt ist das Cöcum und besonders der Processus vermiformis (v. Cott, Breuer, cit. nach Nothnagel (8), Waldeyer (9) u. a.). Colon ascendens und Colon transversum sind nächst schlecht versorgte Teile (Waldeyer, Spalteholz (10)). Besser versorgt ist das Colon descendens, am besten aber die Flexura sigmoidea, „denn die Zweige (der Arteria sigm.) sind dichter gestellt und bilden kleinere Bögen“ (9), (vgl. auch Spalteholz (10), Gegenbaur u. a.). Mit diesen Ergebnissen stimmen auch die Experimente Litten's (11) überein. Er erhielt bei Unterbindung des Stammes oder der Äste der Art. mes. sup. Gangrän des Darmes, während er bei Unterbindung der Art. mes. inf. und ihrer Äste keine Gangrän erhielt. Er leitete dieses Verhalten aus dem besseren Collateralkreislauf her, die besonders die Flexura sigm. von der Art. haemorrh. med. erhält. Es kommt wohl auch, meines Erachtens, der bessere venöse Abfluß durch die hier bestehenden Anastomosen des Pfortadergebietes mit dem der unteren Hohlvene in Frage.

1) In Fall 2 von Pericolitis (Her. I) meiner früheren Beobachtungen (4) bestand, wie der weitere Verlauf zeigte (plötzliches starkes Kleinerwerden der Resistenz), ebenfalls ein Exsudat an der linken Flexur und am Quercolon.

Ähnliche Erfahrungen sind übrigens auch am Menschen von den Chirurgen gemacht. Ich erinnere an die Gangrän des Quercolons nach Unterbindung der Art. colica med. (Krönlein).

Noch eine andere anatomische Tatsache verdient Beachtung: die Verschiedenheit in der Art der Suspension der verschiedenen Dickdarmabschnitte untereinander und im Vergleich zum Dünndarm, dementsprechend die Verschiedenheit des Peritonealüberzugs und das wechselnd große Mesocolon.

Durch eine freiere Suspension wird die Beweglichkeit vermehrt, sie besteht dann nicht nur in einfacherer Änderung des Lumens, sondern es kommen dazu die peristaltischen Lokomotionen. Diese haben aber wieder eine Erleichterung der Zirkulation zur Folge. Auch wird an einem ganz von Peritoneum umkleideten Darmabschnitt die rein örtliche Blutversorgung besser sein, als an einem nur partiell bedeckten. Auch dieser Gesichtspunkt führt uns zu einer ähnlichen Klassifikation der Dickdarmteile wie der frühere. Am Cöcum und Proc. vermiformis ist wohl von peristalstisch-lokomotorischen Bewegungen keine Rede. Ähnlich liegen die Verhältnisse am aufsteigenden Dickdarm, an der rechten und linken Flexur und am Beginn des Colon transversum, dort wo das Peritoneum von der Niere und dem Duodenum direkt auf das Quercolon übergeht (Spalteholz). Am freisten beweglich ist das S. romanum [1], das auch hierin dem Dünndarme näher steht.

Vergleichen wir hiermit die klinischen Erfahrungen, so zeigen sie einen vollkommenen Parallelismus zu den anatomischen Tatsachen. Die häufigsten exsudativen Entzündungen finden wir am Proc. vermiformis und Cöcum.[2] (Wir dürfen diese Form auch aus klinischen Gründen in unsere Betrachtung einbeziehen, denn auch hier handelt es sich meist um einen analogen Reiz (Kotstein, Fremdkörper), wie ich ihn für die Pericolitis geschildert habe.) Am seltensten ist eine Exsudatbildung am S romanum, besonders wenn man die Häufigkeit der chronischen Fälle und die nun schon recht stattliche Zahl der veröffentlichten akuten Fälle berücksichtigt.

Für den übrigen Dickdarm ergeben sich, wenn ich die Literaturangaben, soweit sie verwendbar, und meine eigenen Beobach-

1) Die Ursache dieses eigenartigen Verhaltens liegt wohl in der Aufgabe der Flex. sigm., die besondere Arbeit verlangt, in dem Austreiben des eingedickten Inhalts in den Enddarm.

2) Ich möchte auf die sicher nicht seltene echte Typhlitis und Perityphlitis stercoralis ausdrücklich hinweisen.

tungen zusammenstelle, folgende Zahlen. Von 23 Fällen von Pericolitis (Windscheid, Fleiner, Eisenlohr, Pal, Boas, eigene Beobachtung, Walcha, mündliche Mitteilung des Herrn Dr. Gröber) sind sicher 19 exsudativ. Diese 19 verteilen sich folgendermaßen:

9 mal Colon ascendens,
7 mal Colon transversum [1]),
3 mal Colon descendens.

Unter etwa 20 Fällen von Entzündungen der Flex. sigm. sind nur 3—4 exsudativ.

Ich glaube, daß dieses Resultat überraschend die anatomischen Tatsachen bestätigt.

Aber noch andere Beobachtungen können hier angeführt werden. So heilte in Pal's 4. Falle das anfangs miterkrankte Colon descendens schnell ohne Exsudat, während am gleichzeitig befallenen Colon ascendens sich ein solches entwickelte.

Einen weiteren Beleg kann ich mit der folgenden eigenen Beobachtung liefern, die ich gekürzt wiedergebe.

17. Oktober. Anamnese: Frau S., 41 Jahre, hat angeblich vor mehreren Jahren eine Blinddarmentzündung durchgemacht. In letzter Zeit Stuhlgang bald angehalten, bald leicht durchfällig. Vor 3 Tagen traten Schmerzen in der rechten Unterbauchgegend, bald auch Schmerzen in der linken Unterbauchgegend, Beschwerden beim Urinieren auf. Fieber.

Status: Bei der verfallenen Frau, deren Herz und Lungen keinen Befund boten, fand sich ein weiches Abdomen. Gurren beim Berühren. Deutliche Resistenz, wurstförmig, an der Flex. sigm., undeutlicher in der Gegend des Blinddarms. Schmerzhaftigkeit dieser Gegenden rechts mehr als links, Blasengegend sehr empfindlich.

18. Oktober. Patientin hat sich einen Darmeinlauf, trotz Verbots, zu machen versucht, danach heftigere Schmerzen, Ohnmachtsanfälle. Der Leib ist in den unteren Partien aufgetrieben, r. > l., sehr druckempfindlich, Leibkrämpfe, denen sichtbare Peristaltik der Därme in der linken Bauchhälfte entspricht. Aufstoßen. Winde gehen nicht ab.

Nachmittags 16 900 Leukocyten. Abends Leib noch stärker aufgetrieben; Aufstoßen. Einige Winde abgegangen.

19. Oktoker. Etwas besser. Winde abgegangen. Druckempfindlichkeit konzentriert sich auf rechte Unterbauch- und Blasengegend.

Abends Schmerzen im linken Hypochondrium und linken Brustseite.

20. Oktober. Deutliche Resistenz in der rechten Unterbauchgegend (Fossa iliaca ausfüllend) bis zur Mittellinie reichend, sehr empfindlich.

1) Am Colon transversum ist häufig zuerst der Übergang zu einer der Flexuren oder das oben geschilderte Anfangsstück befallen, weiterhin erst schreitet der Prozeß auf einen größeren oder kleineren Abschnitt fort.

21. Oktober. Subj. besser. 1 Stuhlgang spontan. Leib weniger empfindlich. 25000 Leukocyten.[1])

Von nun an bessert sich rasch das Befinden; Fieber schwindet; die Resistenz geht zurück; reichliche dünne und knollige Stühle stark stinkend, Schleimbeimengungen; nach nochmaligem vorübergehenden Erbrechen tritt schließlich Heilung ein.

Auch hier heilt also der Prozeß am Colon desc. resp. S romanum schneller ab als das Cöcum resp. Proc. vermiformis, der anscheinend exsudativ entzündet ist, obwohl anfänglich ein umgekehrtes Verhalten vielleicht zu erwarten war.

Ich glaube so zur Genüge gezeigt zu haben, daß die verschiedenen Dickdarmabschnitte sich verschieden gegenüber Reizen verhalten, und daß diese Tatsache auf Grund bestehender anatomischer Unterschiede leicht zu begreifen ist.

Der Entzündungsreiz ist der schon früher geschilderte. Es ist dazu nicht immer etwa ein großer Kotballen nötig, sondern es genügen wohl in den Haustren liegenbleibende feste Knoten. Nahm ich nun früher an, daß durch größere oder kleinere so entstandene Läsionen die reizenden Substanzen, seien sie chemisch oder bakteriell, in die Tiefe drängen, so scheint es mir jetzt nicht unmöglich, daß im Blute zufällig zirkulierende Bakterien sich an einem solchen locus minoris resistentiae ansiedeln. Hierfür spricht vielleicht Dolega's Fall, wo nach Scharlach die Erkrankung auftrat. Herr Dr. Gröber, Assistent der Poliklinik, hatte die Güte mir 2 Fälle von akuter Entzündung (nicht exsudativ) des S romanum zur Veröffentlichung mitzuteilen, die sich an kroupöse Pneumonien anschlossen. Im 1. Falle trat sie zur Zeit der Lösung auf, im 2. Falle, der schnell letal verlief, schon am Tage nach dem initialen Schüttelfrost. Perityphlitis kann bekanntlich ebenfalls nach Angina auftreten.

Vielleicht gehört hierher die folgende Beobachtung, die ich gekürzt wiedergebe, die auch sonst klinisches Interesse bietet.

Anamnese: Knabe G., 7 Jahre. Vater an Tuberkulose gestorben. Von Krämpfen, nervöser Belastung in der Familie nichts bekannt. Kind immer schwächlich, hatte nie Krämpfe (auch nicht beim Zahnen). Seit gestern Leibschmerzen.

Status 14. Dezember 1904: Skrophulöses Kind, bekommt während der Sprechstunde typischen epileptischen Anfall (Deviation der

1) Auffallend ist die hohe Zahl der Leukocyten gerade zur Zeit der Besserung, entgegen der ihr zugeschriebenen Bedeutung. Das klinische Bild sprach schon an diesem Tage für günstigen Ausgang. Eine ähnliche Erfahrung konnte ich schon früher (4) mitteilen.

Augen, tonisch-klonische Zuckungen der Gesichts-, Arm- und Beinmuskulatur, Atemstillstand, Cyanose, weite lichtstarre Pupillen, Verlust der Patellarreflexe, am Ende des Anfalls Schaum vor dem Munde).

Kurz nach dem Anfall weite, träg reagierende Pupillen, Reaktion später besser. Patellarreflexe kehren zurück. Zunächst folgt Schlaf, dann leichte Benommenheit. Geringe Zeichen überstandener Rhachitis. Herz und Lungen normal. Temperatur ($1^1/_2$ Stunden nach dem Anfall) 39,6°. Typische, außerordentlich schmerzhafte Resistenz in der Gegend der Flexura sigmoidea.

Abends Temperatur 39,5°. Resistenz unverändert. Reichlich gelber Farbstoff nach Kochen mit Salpetersäure im Harn.

15. Dezember. Früh 39,0°. 2 mal ausgeleert. Cöcumgegend auch empfindlich, daselbst Gurren. Leib gespannt.

Abends 1 mal ausgeleert. Temperatur 38,7°. Leib weich. Rechte Fossa iliaca nicht mehr empfindlich, linke Fossa iliaca noch druckempfindlich, keine Resistenz mehr. Keine Krämpfe.

16. Dezember. Reichlich ausgeleert. Früh 38,5°. 12900 Leukocyten. Abends 38,5°.

17. Dezember. Nachts Leibschmerzen. Vormittags Temperatur 39°. Leib links druckschmerzhaft, sehr gespannt, rechts nicht empfindlich, weich, Gurren.

Abends 38,2° (nach Ol. Ricin.).

18. Dezember. 38,2°. Husten, Nasenflügelatmen. Mittags 39°. Rechte Unterbauchgegend druckempfindlich. Abends 38,8°. Links hinten unten Schallverkürzung, Atem abgeschwächt.

19. Dezember 38,8°. Abends 38,4°.

Es verschwindet bis zum 22. Dezember der letzte Rest der Empfindlichkeit des Abdomens. Dagegen entwickelt sich eine atypische Pneumonie des linken Unterlappens mit seröser Pleuritis (Probepunktion 10. Januar 1905). Mitte Januar unter Entwicklung einer Pleurasynechie Heilung.

Der Knabe machte im Oktober 1905 eine Bronchitis und Enteritis durch. Hat bisher nie wieder einen Krampfanfall gehabt.

Ist auch der 1. Anfall der Pericolitis flex. sigm. hier wohl nicht auf hämatogene Infektion zurückzuführen, so liegt es doch nahe bei der Verschlechterung am 17. Dezember an diesen Weg zu denken, da sich am nächsten Tag eine Pneumonie entwickelt.

Interessant ist dieser Fall durch den initialen Krampfanfall. Ohne auf die schwierige Frage der reflektorischen Epilepsie, der Abgrenzung derselben von den Kinderkonvulsionen und Eklampsien eingehen zu wollen, sei für diesen Fall kurz das Folgende gesagt. Es handelte sich um einen Anfall, der alle Kriterien des einzelnen epileptischen Anfalls trug. Er trat bei einem Alter ein, wo die Kinderkonvulsionen kaum mehr vorkommen.

Ich möchte diesen Anfall als echt epileptischen auf-

fassen, wenn sich auch keine Epilepsie entwickelt hat.[1]) Schon früher habe ich die bei diesen Krankheiten häufigen Autointoxikationserscheinungen betont (erinnern will ich auch an die starke Indikanausscheidung, die häufig besteht). Sollte es nicht möglich sein, daß in einem schweren Falle ev. bei gewisser Disposition ein vorübergehender Intoxikationszustand des Gehirns sich entwickelt, der dem hypothetischen Zustand des Gehirns bei Epilepsie gleicht?

Um die Vielgestaltigkeit der Krankheitsbilder zu zeigen, führe ich noch einige Beobachtungen gekürzt auf.

Anamnese: Frl. F., 53 Jahre, schon früher wegen Tabes dors. und Hysterie in Behandlung, hat nie früher Gelbsucht, keinerlei Zeichen von Gallensteinkrankheit geboten. War jetzt 3 Wochen im Krankenhaus wegen nervöser Beschwerden, während dieser Zeit Leibschmerzen. 8 Tage nach Entlassung angeblich Schüttelfrost, dabei Magenschmerzen, Leibschmerzen nach der linken Schulter ausstrahlend. Dazu gesellte sich Gelbsucht. Obstipation hatte schon früher bestanden.

Status 23. November: Mäßig genährte, ikterische Person. Mit merkwürdiger Deformität des Sternums (Man. ist gegen Corp. etwa um 90° abgebogen, von Geburt, Zwillingskind). Herz und Lungen ohne Besonderheiten. Arteriosklerose. Tabes dorsalis. Leib bei Palpation empfindlich, besonders links zwischen Rippenbogen und Spin. il. ant. sup.

Leber: Stark vergrößert, Gallenblase ebenfalls deutlich vergrößert, palpabel. An die Leber anschließend resp. unter ihr hervorkommend und von ihr trennbar eine nach unten etwas unter den Nabel reichende, nach links mit dem unteren Rippenrande abschließende, gleichmäßig runde feste Resistenz. Temperatur 38°.

In den nächsten Tagen trat vorübergehend Urticaria auf. Milztumor wurde ebenfalls festgestellt. Zeitweise Wadenkrämpfe.

Nach längerer Pause stellte Patientin sich am 20. Oktober wieder vor. Der Ikterus ist geringer, Leber noch vergrößert. Der oben geschilderte Tumor verschwunden. Colon ascendens, Colon transversum im ganzen Verlauf und Flexura sigmoidea als dicke, wurstförmige, sehr schmerzhafte Gebilde palpabel. Das Col. transversum liegt an der Stelle der früheren Resistenz. Angeblich Blutabgang im Stuhl. Erbrechen. Rektum ohne Befund. Milztumor besteht noch.

23. Oktober. Ikterus vielleicht etwas stärker. Leber kleiner. Milztumor. In der rechten Fossa iliaca sehr dicke, walzenförmige Resistenz, sehr schmerzhaft. Nur undeutliche Resistenz etwa in Nabelhöhe am Colon transversum. Colon descendens und Flexura sigmoidea wurstförmig verdickt; Schmerzhaftigkeit von oben nach unten abnehmend. Wandernieren.

30. Oktober. Milztumor kaum noch palpabel. Leber noch palpabel

1) Vielleicht reihen sich einzelne Fälle Henoch's (12) hier an, allerdings sind alles kleinere Kinder.

bei tiefem Inspirium, nicht empfindlich. Resistenz in der rechten Fossa iliaca unverändert. Am Quercolon fast vollkommen, am absteigenden Colon normales Verhalten. Flexura sigmoidea noch etwas verdickt. Leukocyten: 12600.

Ikterus geringer. Wadenkrämpfe. Im Urin nur noch Urobilin.

1. November. Milztumor verschwunden. Leber noch palpabel, aber kleiner. Haut noch ikterisch, Sclera rein weiß.

Quercolon ohne Befund. Flexura sigmoidea kaum, Cöcum noch deutlich verdickt. Nirgends Tumorbildung!

Subj. besser. Besserung bei späterer Untersuchung weiter fortgeschritten (Gewichtszunahme).

Die Entstehung des Ikterus ist in diesem Falle aus den anatomischen Lagebeziehungen vom Colon transversum zum Ductus choledochus leicht verständlich. Das Quercolon zieht an der Stelle über das Duodenum, wo der Ductus choledochus an dieses herantritt und das Peritoneum vom Duodenum direkt auf das Colon übergeht. Das sich hier entwickelnde peri- und paracolitische Exsudat konnte daher leicht den Duct. choledochus komprimieren und zur Vergrößerung der Gallenblase, Leber und zum Ikterus führen. (Vergl. Spalteholz Fig. 563 u. a.) Mit Schwund des Exsudates, das vielleicht in den Darm durchbrach (Blutabgang), trat Besserung des Ikterus ein. Eine vielleicht fortgeleitete stärkere Entzündung des Ductus choledochus war, wie der weitere Verlauf zeigte, nicht eingetreten.

Die Möglichkeit, daß Gallensteine hier vorliegen, war leicht auszuschließen. In einem anderen Falle von Pericolitis wohl des Colon ascendens bei einem jüngeren Individuum, der unter hohem Fieber verlief, war zunächst die Diagnose auf Gallenblasenempyem (ohne Ikterus) gestellt. Hier hatten schon einige Tage vorher Magenkrämpfe und dann sehr heftige Schmerzen in der Gallenblasengegend, die in der rechten Schulter ausstrahlten, bestanden. Erst nach Abklingen der akuten Erscheinungen ließ sich das Intaktsein von Leber und Gallenblase und die isolierte Schmerzhaftigkeit und Verdickung des Colon ascendens feststellen.

In dem oben erwähnten Falle konnte man durch die Wadenkrämpfe und den Milztumor sich im späteren Stadium leicht zur Diagnose Morbus Weilii verführen lassen. Der charakteristische Anfangsbefund ließ über das vorliegende Krankheitsbild nicht im Zweifel.

Der infektiöse Milztumor ist bisher bei Pericolitis nicht beachtet. Allerdings bestand er vielleicht auch in Fall 1 von

Windscheid. Ich selbst beobachtete noch einen 2. Fall mit Milztumor.

Anamnese: Frau K., 47 Jahre, viel an Verstopfung gelitten, seit 14 Tagen Durchfall, gelb-schleimig, Leibschmerzen, Übelkeit, Mattigkeit. Kopfschmerzen.

Status: Colon transvers. sehr druckempfindlich, undeutlich verdickt, Col. desc. und Flex. sigm. stark wurstförmig verdickt, sehr druckempfindlich. Kein Fieber. Kein sonstiger, abnormer Befund.

Nach einigen Tagen bei demselben Darmbefund geringer Milztumor.

2 Tage später Milztumor sehr deutlich. Col. desc. fast nicht mehr verdickt; Col. transv. noch empfindlich.

In 2 ähnlichen Fällen sah auch Herr Dr. Gröber, wie er mir mitteilte, länger bestehenden Milztumor.

Es scheint danach namentlich bei länger dauernden Erkrankungen dieser Art Milztumor nicht selten zu sein; er kann aber auch in akuten Fällen auftreten und die Differentialdiagnose gegen Typhus abdominalis ist stets zu erwägen.

Die chronischen Krankheitsformen, die bereits Leube als häufige bezeichnete, lokalisieren sich, wie ich schon oben erwähnte, anscheinend bei weitem am häufigsten am Col. descendens und S romanum. Ihre Symptome und anatomische Grundlage habe ich speziell für die Flexura sigmoidea früher (4) geschildert.[1]) Ich habe dort auch gewarnt vor der Verwechslung mit chronischen Katarrhen dieser Stellen und ihren Folgen, die ja ein ähnliches Bild liefern. Trotzdem ist neuerdings in einigen Fällen diese Verwechslung vorgekommen, die wegen der Therapie nicht gleichgültig zu sein scheint.

Neuerdings ist mir die Häufigkeit von Magenbeschwerden bei diesen Patienten aufgefallen. Bald wird über Aufstoßen, Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, bald über außerordentlich heftige, krampfartige Schmerzen geklagt. Die Magensymptome können die einzigen subjektiven Beschwerden sein. Die folgende Krankengeschichte mag das Gesagte beweisen.

Junger kräftiger Mensch klagt über heftige Magenschmerzen. Es

1) Rosenheim gibt an, daß die Flex. sigm. sich beim Aufblähen des Darmes mit Luft weniger füllt als des übrige Colon. Diese Angabe kann ich aus zahlreichen Beobachtungen (bei Kontrolle des Resultats mit Röntgendurchleuchtung) bestätigen. Wenn er dieses Verhalten aber in seinem Falle aus einer krankhaften Reizbarkeit und Spasmus des S roman. zu erklären sucht, so möchte ich dagegen betonen, daß, so viel ich gesehen habe, dies das konstante Verhalten bei normalen Individuen ist. Auch bei Eingießungen von Wismutbrei füllt sich die Flex. viel weniger.

besteht Obstipation. Kein Appetit. Schon früher Anfälle von Magenschmerzen mit Verstopfung.

Status: Temperatur 36,7°. Bradykardie, 50 Pulse. Leichte Cyanose. Lunge: ohne Befund. Herz: 1. Ton vielleicht unrein, 2. Pulmonalton accentuiert.

Urin: — E.

Leib: Plätschern in der Magengegend. Cöcum wenig verdickt und druckempfindlich, Colon transv. und desc. stärker verdickt, am stärksten verdickt und empfindlich S. rom.

½12 Uhr Magen ausgehebert, reichlicher Rückstand (½8 Uhr: 1 Tasse Kaffee und 1 Brötchen): reichlich freie Salzsäure.

4—5 Tage später (nach Ol. Ric., Prießnitz, Diät): Appetit gut. Geringere Resistenz der Flexura sigm. und des Cöcum. Kein Plätschern.

¼11 Uhr Magen ausgehebert (gegen 8 Uhr Kaffee und 3 Brötchen): geringer Rückstand, freie Salzsäure.

Es bestand gleichzeitig eine Verlangsamung der Entleerung des Magens. Es handelt sich aber hierbei nicht um die Verlangsamung der Motilität, wie wir sie bei chronisch Obstipierten kennen (vgl. neuestens Veiel (13)), sondern nach den bestehenden Schmerzen möchte ich an reflektorischen Pylorospasmus denken. Dafür spricht nicht nur in diesem Falle die schnelle Besserung, sondern wohl auch die Bradykardie. Auch in einem anderen analogen Falle, bei dem dauernd eine Verdickung des Col. ascendens und der Flex. sigmoidea besteht, tritt bei stärkerer Schwellung und Zunahme der Druckempfindlichkeit derselben mitunter nach den heftigsten Magenkrämpfen Erbrechen ein. Das Erbrochene enthält dann z. B. nachts 2—4 Uhr noch reichlich Reste des Mittagbrotes. Außerhalb der Anfälle besteht keinerlei Verlangsamung der Magenentleerung. Die Magenschmerzen können allerdings nicht allein Folge eines reflektorischen Pylorospasmus, sondern entweder in die Magengegend projizierte Schmerzen des Quercolons oder durch Fortleitung der Entzündung verursachte Schmerzen sein (vgl. Ebstein (14)).

Diese chronischen Zustände führen ganz allmählich hinüber zu anderen Krankheitsbildern, die bald als einfache, bald als spastische Obstipation aufzufassen sind. Immerhin lassen sie sich auch von diesen auf Grund der früher geschilderten Symptome abgrenzen, wenn diese häufig auch die Vorläufer unserer Erkrankung sind.

Kurz zu erwähnen sind nur noch die diagnostisch unklaren Fälle von chronisch remittierendem oder intermittierendem Fieber, oder sporadischen Schüttelfrösten, Milztumor, ev. hoher Leukocytose, bei denen keinerlei lokale Symptome festgestellt werden

können. Plötzlicher Durchbruch von Eiter in den Darm, in das Peritoneum, in die Pleura, mitunter auch erst die Autopsie zeigen, daß es sich um paracolitische Eiterungen handelte. Vielleicht kann die genaueste Berücksichtigung der Anamnese und der initialen, subjektiven Beschwerden in solchen Fällen doch die Diagnose sichern.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, Herrn Geheimrat Prof. Hoffmann für sein freundliches Interesse an dieser Arbeit und Herrn Dr. Gröber für die Überlassung einschlägiger Beobachtungen meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Bittorf, Berl. klin. Wochenschr. 1903 7. — 2. Edlefsen, Berl. klin. Wochenschr. 1903 47. — 3. Ewald, Berl. klin. Wochenschr. 1903 48, 49. — 4. Bittorf, Münch. med. Wochenschr. 1904 4. — 5. Walcha, Deutsche med. Wochenschr. 1904 35. — 6. Schütz, Ziegler's Beiträge, 7. Supplem. 1905. — 7. Rosenheim, Zeitschrift f. klin. Medizin Bd. 54. — 8. Nothnagel, N., Handbuch Bd. XVII 1898. — 9. Waldeyer, Abhandl. der königl. preuß. Akad. der Wissensch. zu Berlin 1900. — 10. Spalteholz, Atlas d. Anatomie. — 11. Litten, Virchow's Arch. Bd. 63 1875. — 12. Henoch, Vorles. über Kinderkrankheiten 11. Aufl. 1903. — 13. Veiel, Deutsches Arch. f. klin. Mediz. Bd. 82 1905. — 14. Ebstein, Die chron. Stuhlverstopfung. 1901.

XXXIV.

Kleinere Mitteilungen.

1.

Zur Frage der Formveränderungen der Herzmuskelkerne.

Von

Dr. Edm. Forster,

Assistent an der psych. und Nervenklinik der kgl. Charité Berlin.

Im 83. Band dieses Archivs p. 274—287 ist eine Arbeit von Dr. Ryokichi Inada „Experimentelle Untersuchungen über die Form der Herzmuskelkerne" erschienen, die mich zu folgender Äußerung veranlaßt.

Der Verf. legte sich die Frage vor, ob bei reiner Herzhypertrophie besondere Kernformen auftreten. Sehr richtig suchte er, bevor er an diese Frage herantrat, auf Veranlassung Prof. Romberg's erst festzustellen, ob die bedeutende Formveränderung des Herzmuskels bei seiner Zusammenziehung und seiner Erschlaffung auch Veränderungen der Kernform im Gefolge hat. Zu diesem Zwecke untersuchte er Herzen von Kaninchen, die durch Giftwirkung in Systole oder Diastole gebracht worden waren.

Er kam zu dem Resultate, daß die Formunterschiede recht deutlich sind. Bei den in Systole fixierten Herzen sind die meisten Kerne kurz und breit, auf dem Querschnitt rund. Bei den in Diastole untersuchten Herzen beherrschen sehr schmale und lange Kerne das Bild.

Ich habe schon früher [1]) dieses selbe Thema experimentell behandelt, in einer Arbeit, die Herr Inada nicht gekannt zu haben scheint. Ich bin zu Ergebnissen gelangt, die dem Befunde von Herrn Inada, der nicht ganz vollständig ist, durchaus entsprechen.

Ich habe zunächst erschlaffte und kontrahierte Herzen auch durch Giftwirkung erhalten: später bin ich in der Weise verfahren, daß ich das aus dem lebendigen Tier ausgeschnittene, noch schlagende Herz in eine Fixierungsflüssigkeit (Alkohol, Formol etc.) brachte, wo es noch einige Male weiter schlug und dann in kräftiger Systole stehen blieb und

1) Edm. Forster, Die Kontraktion der glatten Muskelzellen und der Herzmuskelzellen. Anat. Anzeiger XXV. Bd. 1904 p. 338—355.

fixiert wurde. Um erschlaffte Herzen zu erhalten, brachte ich das lebendig herausgeschnittene Organ in eine schwache Cocainlösung. Es blieb dort nach einigen Schlägen in vollkommener Erschlaffung stehen. Auf diese Weise habe ich Herzen von Hund, Kaninchen, Maulwurf, Hamster, Maus, Ratte, Frosch und Kröte untersucht. Bei den erschlafften Herzen kam ich zu demselben Resultat wie Herr Inada. Ich fand, daß die Kerne langgestreckt, stäbchenförmig sind. Ich muß hierzu aber bemerken, daß lange nicht alle Kerne in demselben Herzen die gleiche Form haben, man findet kleinere und größere, kürzere und längere nebeneinander: die Kerne im Ventrikel sind kürzer und verhältnismäßig breiter als die des Vorhofs, im erschlafften Herzen aber sind sie alle glatt und langgestreckt. Beim kontrahierten Herzen aber finden wir ein ganz anderes Bild. Allerdings sehen die Kerne dort auf den ersten Blick bedeutend kürzer und breiter aus: sieht man aber genauer zu, so erkennt man, daß diese Verkürzung und Verbreiterung nur eine scheinbare ist: in Wirklichkeit wird sie durch eine Spiralwindung des Kerns vorgetäuscht. Ich bin überzeugt, daß Herr Inada, falls er seine Präparate von kontrahierten Herzen mit einer guten Ölimmersion betrachtet, diese in der genannten Arbeit von mir beschriebene Spiralwindung des Kerns wiederfinden wird. Je nach dem Grad der Kontraktion findet man nur ein- bis zweimal gedrehte Kerne oder, bei sehr starker Kontraktion, solche, die derartig eng gewunden sind, daß sie bei ungenauer Betrachtung eine Querstreifung vortäuschen. Diese sehen dann, wenn man sie mit schwacher Vergrößerung betrachtet so aus, wie Herr Inada es beschrieben und abgebildet hat: kurz und dick.

Wie ich in meiner Arbeit glaube nachgewiesen zu haben, beruht diese Spiralwindung des Kerns darauf, daß bei der Kontraktion die Herzmuskelfaser sich spiralig aufrollt. Diese Bewegung muß der Kern passiv mitmachen und so können wir aus dem Grad der Spiralwindung der Kerne direkt den Kontraktionszustand der Faser ablesen.

Bei der glatten Muskelzelle haben wir das gleiche Verhalten: bei der Kontraktion rollt sie sich spiralig auf. Auch hier macht der Kern diese Bewegung mit: bei erschlafften Zellen ist er langgestreckt, stäbchenförmig, bei kontrahierten spiralig gedreht, wie man das sowohl an experimentell vorbehandeltem Material, als auch an menschlichem, wo man ja in den Kernen der meist schlaffen Venen und denen der meist stark kontrahierten Arterien ein gutes Vergleichsobjekt hat — leicht erkennen kann.

Diese meine Beobachtungen sind der Gegenstand einer kürzlich erschienenen Arbeit geworden. [1])

Während ich erfreulicherweise konstatieren kann, daß der Autor die faktische Grundlage meiner Behauptungen, insofern sie die Kernveränderungen der glatten Muskelzellen betrifft, vollkommen bestätigt, stimmt er in bezug auf die Herzmuskelfasern und den kausalen Zusammenhang mit der physiologischen Kontraktion nicht mit mir überein.

---

1) Gustav Schlater, Zur Frage der sogenannten Spiralwindung der Muskelzellenkerne. Anat. Anzeiger XXVII. Bd. 1905 p. 337—345.

Für die Herzmuskelfasern leugnet er die spiralige Aufrollung, auch sagt er, die Kerne geben in keinem Falle Anlaß, von einer Spiralwindung zu reden. In einer Anmerkung sagt er zwar, daß man zuweilen (aber sehr selten) Bilder zu Gesicht bekommt, welche eine wirkliche Spiralwindung der ganzen Faser zeigen, er hält dies aber höchstwahrscheinlich für eine pathologische Erscheinung.

Schlater meint, was die Kerne der Herzmuskelfasern anlangt, könnte folgender Umstand mich irregeleitet haben. „Da ja das Bindegewebsstroma des Myokards von einem Netze von Blutgefäßen durchsetzt ist, welche die Muskelfasern verschiedenartig überkreuzen oder ihnen parallel verlaufen, so bekommt man zuweilen solche Bilder zu Gesicht, wo von dem Blutgefäß selbst, von seinen Wandungen, auf den ersten Blick (besonders wenn wir die Dicke des Schnittes berücksichtigen) wenig zu sehen ist und die Kerne der in diesen Wandungen gelegenen glatten Muskelzellen wie frei in und zwischen den Herzmuskelfasern zu liegen, also als wie zu diesen gehörig erscheinen. In diesen Fällen könnten also die Kerne der glatten Muskelzellen in der Myokardschicht mit den Kernen der Herzmuskelfasern verwechselt werden (so möchte ich Fig. 8 und 9 von Forster auffassen). Solche Bilder habe ich gesehen, aber ein einigermaßen ernsteres Studium der Präparate zeigt uns den Irrtum."

Was nun eine solche Verwechslung betrifft, so glaube ich Herrn Schlater mit vollster Bestimmtheit versichern zu können, daß sie mir nicht passiert ist. Ich habe meine vielen Präparate mit der größtmöglichen Genauigkeit durchmustert und glaube als Histologe genügend bewandert zu sein, um einem solchen Irrtum, nicht zu verfallen. Es sind sicher Herzmuskelkerne, an denen ich die Spiralwindung beobachtet habe.[1])

Es scheint aber, daß Schlater sich nur bei den nicht experimentell vorbehandelten Präparaten ablehnend gegen meine Beobachtungen verhält, denn später schreibt er folgenden Satz, durch den ich mich sehr geehrt fühlen kann: „Ich beabsichtige in nächster Zeit die interessanten Versuche von Forster zu wiederholen, und zwar an jungen Kaninchen- und Tritonherzen, jedoch nicht, um das von Forster Ermittelte nachzuprüfen: es läßt sich ja sogar theoretisch schwer dagegen etwas einwenden."

Gegen meine Ansicht der Spiralwindung des Kerns führt Schlater ein Präparat aus dem Myokard eines $5^1/_2$ monatlichen menschlichen Embryos an.

Er bildet hier 4 Kerne ab, die keine Spiralwindung zeigen und die kürzer, etwas dicker und nicht so lang und schlank sind als die Kerne aus der Aorta (dicht am Herzen), die er in demselben Schnitt entnommen hat und bei denen eine spiralige Formveränderung vorkommt. In dem Myokard gewahrte er zwar öfter Kerne, welche eine ganz leichte

1) Bei dieser Gelegenheit möchte ich erwähnen, daß ich vor Veröffentlichung meiner Arbeit mit einem hervorragenden Histologen über meine Beobachtung sprach. Dieser holte daraufhin eine Menge Serienschnitte, durch kontrahierte Froschherzen, die er zu anderem Zwecke gemacht hatte, hervor, und er fand darin dann auch gleich die Spiralwindung der Kerne, die er daraufhin mit gewissem Gebäck, das eine solche Form hat, verglich.

Verkrümmung zeigen; diese Kerne gäben aber in keinem Falle Anlaß, von einer Spiralwindung zu reden.

Ich halte diese Beobachtung von Schlater für durchaus richtig, sie stimmt auch mit meinen Erfahrungen überein. Bei einem nicht besonders vorbehandelten Herzen habe ich nie gefunden, daß alle Muskelbündel kontrahiert gewesen wären, im Gegenteil, oft waren die meisten schlaff. Dagegen kriegt man Arterien unter dem Mikroskop fast nur in kontrahiertem Zustand zu Gesicht.

So ist es auch nicht verwunderlich, daß Schlater an demselben Schnitt eines menschlichen Herzens die Muskelkerne der Aorta in kontrahiertem Zustand angetroffen hat, während die Kerne des getroffenen Herzmuskelbündels schlaff waren. Außerdem ist es bei diesem Fötus durchaus nicht erwiesen, daß das Herz überhaupt kontrahiert war, viel leicht aber ließen sich bei weiterem Suchen doch Bündel finden, die kontrahiert sind, und bei denen man dann die kontrahierten, spiralig gedrehten Kerne antreffen würde.

Ich habe die spiralig gewundenen Kerne nicht nur an experimentell vorbehandeltem Material, sondern auch an aus der Leiche gewonnenem Tier- und an menschlichem Materiel beobachtet. Ich habe mich sogar oft gewundert, wie lange die Herzmuskelfaser noch kontraktionsfähig bleiben kann, denn bei Fasern, die ziemlich reichlich mit Fetttröpfchen durchsetzt waren, fand ich gelegentlich doch noch eine tadellose Spiralwindung.

Nun behauptet Schlater, es sei nicht richtig, die Formveränderungen des Kerns in physiologische Beziehung zur Kontraktion der Zelle zu bringen und als Beweis hierfür führt er die unregelmäßigen Windungen an, die man oft antrifft.

Mir sind diese Bilder, wie sie Schlater in seiner Arbeit abbildet, nicht entgangen. Sie erklären sich aber meines Erachtens einfach durch zwei Umstände:

1. Es liegt der Kern der Zelle immer etwas exzentrisch (wie dies schon den ältesten Histologen bekannt war). Windet sich nun die Zelle spiralig, und macht der Kern diese Spiralwindung passiv mit, so kommen die Windungen natürlich immer abwechselnd, einmal rechts, dann links seitlicher von der Achse der Zelle zu liegen, sie erscheinen gegeneinander verschoben (wie ich dies schon in meiner früheren Arbeit erwähnt habe).

2. Es liegen die Zellen natürlich nicht immer gerade nebeneinander im Gewebe. Im Gegenteil, sie werden oft gebogen und geknickt sein. und gerade bei den vielfach geschlängelten kleinen Gefäßen werden die Zellen oft sehr geknickt werden. Diese von der Kontraktion unabhängige Lageveränderung der ganzen Zelle muß der Kern natürlich auch mitmachen.

Meiner Meinung genügen diese Umstände, um die vielfach zu beobachtenden Abweichungen einer reinen Spiralwindung, die man sogar selbstverständlich nennen könnte, zu erklären. Ich will übrigens gerne zugeben, daß ich eine „Autonomie des Kerns“ im Sinne Schlater's mehr hätte berücksichtigen sollen, wie dies auch aus der Arbeit Inada's

bei der Nachprüfung der Albrecht'schen Befunde (E. Albrecht, Der Herzmuskel, Berlin 1903) hervorgeht; jedoch kann ich nicht anerkennen, daß diese so stark wäre, daß die Beurteilung des Kontraktionszustandes der Zelle aus dem Grad der Spiralwindung des Kerns dadurch getrübt würde. Man kann doch, ohne daß dies speziell erwiesen wäre, für den Muskelzellkern keine größere Autonomie beanspruchen als für den anderer Gewebe: und achtet man auf die beiden oben angegebenen Umstände, so gelingt es vollkommen, aus der, dem Muskelzellkern allein eigentümlichen Spiralwindung den Kontraktionszustand der Zelle abzulesen.

Dies gilt auch für die Herzmuskelfasern.

Mir ist es erst möglich geworden, die Spiralwindung der glatten Muskelzelle zu erkennen, nachdem ich sie an der Herzmuskelfaser gesehen hatte, wo sie durch die Querstreifung viel klarer zutage tritt. Schlater gibt zu, daß die Spiralwindung der glatten Muskelzelle wahrscheinlich sei: „Nach allem zu urteilen, scheint sich wirklich die ganze glatte Muskelzelle spiralig zu winden, worüber ich mich aber persönlich zurzeit noch nicht entschieden aussprechen kann, hoffe aber in nächster Zeit einige Beiträge zur Histologie der glatten Muskelzelle bringen zu können." Ich finde, daß die Spiralwindung der Herzmuskelfaser, trotzdem Schlater, wie wir gesehen haben, diese nur für einige wahrscheinlich pathologische Fälle zugibt, viel leichter zu erkennen ist, als die der glatten Zelle. Wie ich mich oft überzeugt habe, kann man sie sogar an Schnittpräparaten von menschlichem Material leicht und sicher nachweisen.

Ich meine deshalb, an meinem Satz, daß der Kontraktionszustand (i. e. der Grad der spiraligen Aufrollung) der glatten Muskelzelle und der Herzmuskelfaser an dem Grad der Spiralwindung des Kerns, der die Windung der Zelle passiv mitmachen muß, abgelesen werden kann, festhalten zu müssen.

Ich freue mich, daß Inada unabhängig von mir dieselbe Ansicht, die ich schon früher ausgesprochen habe, äußert, daß die Untersuchung der Kernform einen bisher unmöglichen Einblick in die Tätigkeit der einzelnen Herzfasern gestattet.

2.

Aus der Königl. ungar. Universitätsnervenklinik zu Budapest (Direktor Prof. E. Jendrássik).

Acrocyanose mit Schwellung der Weichteile.

Von

Dr. Jenö Kollarits,

Assistent der Klinik.

(Mit 2 Abbildungen im Text.)

Die Fälle von Acrocyanose mit Hypertrophie der Weichteile wurden von Cassirer[1]) Acroasphyxia hypertrophica genannt und beanspruchen wegen ihrer Seltenheit Interesse. Ich möchte deshalb über den folgenden Fall in aller Kürze berichten.

H. J., 65 Jahre alt, Polizeioffizier, wurde am 28. April 1904 aufgenommen. Sein Vater starb im 72. Jahre an Lungenkrankheit, die Mutter erreichte das Alter von 82 Jahren und starb an Altersschwäche, ein Bruder starb in dem ersten Jahre. In der Familie ist keine Nervenkrankheit vorgekommen.

Der Kranke erinnert sich auf seine Kinderjahre nicht. Im 17.—18. Jahre akquirierte er einen weichen Schanker, mit eiterndem Bubo, später einen Tripper und Epidydimitis. Er heiratete im 43. Jahre, die Ehe blieb steril.

Der Patient gibt an, daß seine Füße immer stark schwitzten, und daß er oft an Nasenbluten litt. Er bemerkte schon vor vielen Jahren, daß die Venen seiner Hände und Füße erweitert sind, kann aber keinen bestimmten Zeitpunkt angeben. Die Füße sind seit 10—12 Jahren geschwollen. Damals fiel es dem Kranken auf, daß seine Waden sich am Rande des Schuhes vorwölben. Die Nase ist seit 2 Jahren, die Hände sind seit November 1903 geschwollen. Die Geschwulst entstand überall langsam und ist bei Tag stärker als bei Nacht, ihre Intensität ist schwankend. Wegen Schmerzen in den Gelenken wurden öfters heiße Bäder gebraucht, dabei steigerte sich die Geschwulst. Die Gelenkschmerzen wiederholen sich oft. Der Patient beklagt sich außerdem über Parästhesien an der Nase, an den Händen und Füßen, diese Parästhesien sind besonders bei kaltem Wetter unangenehm.

Der Patient hat seit einem halben Jahre viel Haare verloren.

Der Kranke gibt über seine Lebensweise an, daß er sowohl mit geistigen Getränken, wie auch mit Nikotin starken Abusus getrieben hat und wegen seiner Beschäftigung im Winter oft lange Zeit im Freien zubringen mußte.

Status praesens: Die Gesichtsfarbe ist rot, die Haut des Gesichtes ist marmoriert, an einigen Stellen blau-violett. Unter der Haut sind kleine rote und blaue Blutgefäße sichtbar. Das Gesicht ist gedunsen, besonders dick ist die Nase und die Haut an den nosolabialen Furchen. Die Haut ist dabei elastisch und behält den Fingereindruck nicht, der gedrückte Teil wird auf einige Sekunden weiß, die kleinen Blutgefäße verschwinden. Die Farbe der Lippen ist normal.

Dieselbe Veränderung ist an beiden Unterarmen und Händen vorzufinden. Die Farbe ist auch hier blau-violett, die Handfläche ist ein wenig lichter. Die Haut des unteren und mittleren Drittels des Unterarmes und der Hand ist geschwollen, die Geschwulst ist an der dorsalen Fläche stärker als am Handteller. Die Geschwulst vergrößert sich gegen die Peripherie, die obere Grenze derselben ist nicht scharf. Die Haut behält hier bei starkem Drucke den Fingereindruck, wird dabei blaß, verliert aber nicht ganz ihre Farbe. Der Druck ist hier überall ein wenig schmerzhaft, am meisten an den Gelenken. Die Hände schwitzen nicht, sie sind kalt, besonders an den Fingerkuppen. Die Nägel zeigen keine Verän-

1) Cassirer, Die vasomotorisch-trophischen Neurosen. Berlin 1901.

derung. Unter der Haut sind an manchen Stellen linsengroße konsistente Knoten zu fühlen. Die Geschwulst ist beiderseits symmetrisch verbreitet.

An den Unterextremitäten sind folgende Veränderungen vorzufinden. Die Haut ist an den Schenkeln marmoriert, über den Knien gespannt, glänzend. Die Geschwulst wird am oberen Ende des Unterschenkels größer, und nimmt an der Peripherie zu. Die obere Grenze derselben ist nicht scharf. Die Füße sind blau-violett verfärbt, doch ist diese Farbe nicht so dunkel, wie an den Oberextremitäten. Eine kleine Hautvene des linken Fußes ist geplatzt und blutet. Die Haut ist auch hier überall elastisch und behält den Fingerdruck nicht. Die Geschwulst beiderseits symmetrisch. Die Füße sind kalt, diese Kälte ist besonders an den Zehen erheblich.

Fig. 1.

An der Brusthaut sind mehrere kleinere erweiterte Venen zu sehen.

Die Messung der Extremitäten ergibt morgens folgende Resultate, abends sind die Zahlen höher.

Der größte Umfang des Oberarmes,			r. 22,5	l. 22,5	cm
Der Umfang über dem Ellbogengelenk,			r. 24,2	l. 24,2	„
„ „	des Unterarmes 10 cm unter dem Ellbogengelenke,		r. 23,5	l. 24,2	„
„ „	der Handwurzel,		r. 19,4	l. 20,2	„
„ „	des 1. Fingergliedes	des Daumens,	r. 8	l. 8	„
		des Zeigefingers,	r. 7,7	l. 7,9	„
		des dritten Fingers,	r. 8,7	l. 8,1	„
		des vierten Fingers,	r. 7,9	l. 8	„
		des kleinen Fingers,	r. 7,1	l. 7,6	„
„ „	des 2. Fingergliedes	des Zeigefingers,	r. 6,2	l. 6,1	„
		des dritten Fingers,	r. 6,7	l. 6,7	„
		des vierten Fingers,	r. 5,9	l. 5,6	„
		des kleinen Fingers,	r. 5,4	l. 5,4	„

Der Umfang	des Oberschenkels 15 cm über dem oberen Patellarrande,	r. 38,7	l. 39,2	cm
„ „	an der Mitte des Unterschenkels,	r. 34,7	l. 34,5	„
„ „	am unt. Ende des „	r. 27,8	l. 27,1	„
„ „	über dem Sprunggelenke,	r. 35,4	l. 36,7	„

Fig. 2.

Der Umfang	an der Mitte des Fußes,	r. 26,5	l. 28	cm
„ „	am distalen Ende des Fußes,	r. 23	l. 23,4	„
„ „	der großen Zehe,	r. 10,5	l. 10,8	„
„ „	der zweiten Zehe,	r. 7,2	l. 7,8	„
„ „	der dritten Zehe,	r. 6,8	l. 6,8	„
„ „	der vierten Zehe,	r. 6,5	l. 6,8	„
„ „	der fünften Zehe.	r. 5,8	l. 6	„

Die Länge der Sohle beträgt rechts 25, links 24,5 cm.

Diese Zahlen zeigen, daß an den Oberextremitäten fast ausnahmslos die linke

Seite dicker ist, an den Fingern verliert sich sich dieser Unterschied. Die Geschwulst ist an den Unterextremitäten ungleich, bald rechts, bald links größer. Die Fingerspitzen sind dünner als die Basis.

Im Knochensystem gibt es keine Veränderungen. Der Kranke hat keine Kopfschmerzen.

Die Brust- und Bauchorgane sind gesund. Der Puls ist rhythmisch, die Pulszahl beträgt 58 in einer Minute. Die Pulsation der Art. brachialis ist gut sichtbar. Die Arterien sind nicht rigid. Der Urin enthält keine fremden Bestandteile, die Tagesmenge beträgt 1300 ccm, das spezifische Gewicht ist 1016.

Die Bewegung der angeschwollenen Extremitäten ist ein wenig erschwert. Die Hände sind ungeschickt, die Schrift ist schlecht, das Zuknöpfen des Rockes gelinkt schwer. Diese Motilitätsstörung ist die Folge der Geschwulst. Bei den Bewegungen entsteht in den Gelenken ein nicht besonders heftiger Schmerz.

Die Patellar- und Tricepssehnenreflexe sind auslösbar. Der Achillessehnenreflex konnte nicht ausgelöst werden. Dieses Verhalten kann als Folge der Geschwulst und durch das davon bedingte mechanische Hindernis betrachtet werden. Der Sohlenreflex und die übrigen Hautreflexe sind normal. Die Pupillen sind mittelweit und reagieren gut auf Licht und bei Akkommodation. Das Sehvermögen ist normal.

Die Sensibilität ist normal.

Der Patient gibt an, daß in seinen Händen und Füßen seit 5—6 Wochen ein Gefühl der Wärme vorhanden ist, und daß die 2. und 3. Fingerglieder hingegen kalt sind. Auch die Zehen sind kalt.

Das Kälte-, Wärme- und Schmerzgefühl ist intakt. Auch das Muskelgefühl und die Stereognose ist intakt.

An dem in 12° C kaltes Wasser eingetauchten Finger ist keine Veränderung wahrzunehmen, danach sind die 2. und 3. Glieder des Fingers auch objektiv kalt. Der Kranke ist für Kälte überhaupt sehr empfindlich. Bei der Untersuchung wurden die geschwollenen Stellen schwarzblau, die Nase grün-gelblich.

Wird die Hand in 45° Wasser getaucht, so gewinnt sie eine rötliche Farbe, diese Reaktion unterscheidet sich vom Normalen weder an Intensität der Farbe noch an Schnelligkeit der Reaktion.

Streift man mit einem Federstiel mit mäßiger Kraft über die Brust des Kranken, so entsteht in einigen Sekunden eine weiße Entfärbung, dann bildet sich daneben ein roter Hof, später rötet sich auch der weiße Streif und bleibt je nach der Größe des Druckes 5—10 Minuten lang sichtbar. An der geschwollenen Nase und Hand entsteht nach einigen Minuten eine Blässe, welche schnell schwindet. An den Füßen treffen wir dieselben Verhältnisse an, doch entsteht hier bei starkem Druck einige Sekunden lang auch eine geringe Rötung.

Der Kranke verließ nach einigen Tagen die Klinik. Er verständigte mich am 14. April 1905, daß seine Gelenkschmerzen jetzt nach warmen Bädern nachgelassen haben, die Geschwulst jedoch zunahm. Wir haben dann dem Patienten täglich 0,5 g Jodnatrium verordnet, und die Anwendung von einer komprimierenden Binde angeraten. Mit dieser Behandlung wurde in 4 Monaten eine erhebliche Besserung erzielt, die Schmerzen ließen nach, die Geschwulst wurde geringer.

Die Krankengeschichte möge kurz zusammengefaßt werden. Es entstand an einem 65 Jahre alten Manne langsam eine Acrocyanose, die Nase, die Hände und Füße sind angeschwollen. Die Geschwulst ist größtenteils elastisch. Die Knochen sind intakt. In den inneren Organen besteht keine Veränderung, welche die Entstehung eines Ödems rechtfertigen könnte. Die Geschwulst entspricht auch sonst nicht den bei inneren Erkrankungen entstehendem Ödem.

Diese Fälle sehen im ersten Augenblicke der Acromegalie derart ähnlich, daß es nicht zu staunen ist, wenn die ersten solchen Fälle als Acromegalie publiziert worden sind.

Souza-Leite[1] hat die differentielle Diagnose dieser Fälle be-

1) Souza-Leite, Thèse de Paris 1890.

sprochen. Der Unterschied besteht darin, daß in dem besprochenen Falle die Basis der Finger dicker war als die Spitze, bei der Acromegalie hingegen sind die Finger „wurstartig", das heißt die Spitzen sind ebenso dick wie die Basis. Im Falle Souza-Leites sind die Nägel normal und an den Knochen keine Veränderung wahrzunehmen.

Mit Cassirer können wir außer den von ihm publizierten Falle noch die Fälle von Boettiger[1]), Hoffmann[2]), Souques et Gasne[3]) hierher rechnen.

Suchen wir nun den Platz dieses Symptomenkomplexes in der Gruppe der sogenannten vasomotorischen Neurosen.

Hierher gehören 3 miteinander streng verbundene Formen: die Acroparästhesien, die Erythromelalgie und die Raynaud'sche Krankheit.

Auch die Acroparästhesien zerfallen in mehrere Typen. In den Fällen von Schultze[4]) erscheinen Parästhesien an den Extremitäten, diese sind manchmal schmerzhaft und steif. Die Hautfarbe ist meistens nicht verändert, doch kommt manchmal während den Anfällen eine weiße Färbung und Kälte vor. Die Extremitäten sind hyperästhetisch und hyperalgetisch. Bei der vasomotorischen Neurose Nothnagel's[5]) sind die vasomotorischen Erscheinungen stärker, während den Anfällen ist die Haut immer blaß, manchmal sogar kreideweiß. Es ist ersichtlich, daß zwischen diesen Fällen kein prinzipieller Unterschied besteht. Sie gehen ineinander über, außerdem gibt es auch Fälle, z. B. der von Cassirer, bei welchem die geschilderten Symptome mit Raynaud's Krankheit verbunden sind und somit einen Übergang bilden.

Die Erythromelalgie besteht aus Anfällen von Schmerz, Rötung und Schwellung der Haut an den Extremitätenden, dazu gesellen sich oft trophische Störungen, Sekretions- und Bewegungsstörungen. Es ist aber wichtig, daß Weir-Mitschel, der erste Beschreiber dieses Leidens, aktive und passive Hyperämie unterscheidet. Im letzteren Falle ist die Hautfarbe blau, es besteht daher eine Acrocyanose. Diese Acrocyanose bildet schon einen Übergang zur Raynaud'schen Krankheit. Dieser Übergang wird durch diejenigen Fälle bestärkt, bei welchen anfangs Erythromelalgie bestand und später die Raynaud'schen Symptome erschienen, und bei anderen Fällen, in welchen die beiden Symptomenkomplexe sich auf einmal an demselben Kranken ausbildeten.

Die Raynaud'sche Krankheit beginnt mit vasomotorischen Störungen, es bestehen Cyanose, Schmerzen und Anästhesie und sie endet oft mit symmetrischer Gangrän.

Die kurze Aufzählung dieser Symptome zeigt, wieviel gemeinschaftliche Züge in diesen 3 Erkrankungen vorhanden sind; zu betonen ist ferner, daß dieselben mit Übergangsfällen zueinander verbunden sind. Wenn ich noch dazu nehme, daß die Ätiologie gemeinsam ist, so muß ich mich dafür aussprechen, daß die 3 Symptomen-

1) Boettiger, München. med. Wochenschr. 1899 Nr. 51 S. 1733.
2) Hoffmann, Deutsche med. Wochenschr. 1895 S. 383.
3) Sonques et Gasne, Nouv. Icon. de la Salp. 1892 S. 281.
4) Schultze, Deutsche Zeitschr f. Nervenheilk. 1892 Bd. 3 S. 300.
5) Nothnagel, Deutsches Archiv f. klin. Med. 1867 Bd. 2 S. 173.

komplexe eine Krankheit bilden. Die gemeinsame Ätiologie ist die Kälteeinwirkung. Die meisten Autoren suchen die Ursache der Krankheit in der Kälte, und besonders in der nassen Kälte.

Was ist aber die Ursache, daß dieselbe Einwirkung nicht bei jedem Menschen eine derartige Krankheit zustande bringt und daß die Symptome in den einzelnen Fällen abweichen. Auf diese Frage könnte man eine angeborene Schwäche als Disposition annehmen. Diese Disposition bestimmt es, daß die Kälteeinwirkung manchmal Erregungserscheinungen hervorruft wie am Anfange der Erythromelalgie. Diese Disposition ist die Ursache, daß manchmal nur Sensibilitätsstörungen entstehen, wenn die peripheren Nervenendigungen loci minoris resistentiae sind. Die Disposition ist die Ursache, daß in anderen Fällen die Innervation der Gefäße leidet, wenn die entsprechenden Gebilde schwach sind. Dazu kommt noch als Ursache der Differenzen der verschiedene Grad der Einwirkung. Somit wäre es auch zu erklären, wenn in irgend einer Rückenmarkskrankheit nach derselben schädigenden Einwirkung ähnliche Symptome entstehen.

Die bisherigen pathohistologischen Untersuchungen geben keine bestimmte Antwort auf die Frage, welche Gebilde erkrankt sind? Aus den klinischen Symptomen kann eher ein Schluß gezogen werden. Schultze wies darauf hin, daß in den von ihm beschriebenen Fällen von Acroparästhesie die peripheren Nerven auf Druck nicht schmerzten, daraus und aus dem Umstande, daß weder Muskelatrophien noch Lähmungen vorhanden sind, kann gefolgert werden, daß die Krankheit nicht in den Nervenstämmen sitzt. Nach Schultze müssen die Hautnervenendigungen und die kleineren sensiblen Nerven erkrankt sein. Cassirer meint, daß in anderen Fällen auch die Gefäßnerven, peripheren gefäßverengernden Nerven oder auch deren Ganglien erkrankt sind. Dieselben Argumente sprechen dagegen, daß die Erythromelalgie oder die Raynaudsche Krankheit mit einer Beschädigung der peripheren Nerven in Zusammenhang gebracht werden könnte. Auch die trophischen Störungen verbreiten sich nicht im Gebiete eines Nerven.

Die diffuse periphere Erscheinung der Symptome führt zum Gedanken, daß die schädliche Temperatureinwirkung nicht nur die peripheren Nervenendigungen trifft, sondern auch direkt die Weichteile selbst beschädigt, die Haut, das Bindegewebe und das Gewebe der Gefäße, somit möchte ich die Erkrankung der Gewebe als eine neben der vasomotorischen Neurose selbständig entstandene Veränderung betrachten. Dafür spricht auch, daß in vielen Fällen Frostbeulen vor der Raynaudschen Krankheit entstanden sind. Das gilt für den Fall von Acrocyanose von Hoffmann. In der Monographie von Cassirer werden Legroux, Bouchez, Myers, Makins, Verdelle, Dominquez, Sandvord, Smith, Simpson, bei Legroux außerdem Raynaud, Johnston, Versalle, Massy citiert, welche solche Beobachtungen beschrieben.

Die Frostbeulen als Vorläufer der Raynaud'schen Krankheit sprechen auch dafür, daß hier eine Disposition dem schädigenden Einfluß zuhilfe kommt. Legroux[1]) meint, daß die Frostbeulen, die Asphyxie locale,

1) Legroux, Asphyxie locale des extrémités. Ses rapports avec les engelures. Annales de dermatologie et de syphiligraphie 1892 S. 184.

und die symmetrische Gangrän verschiedene Grade der „Dystrophie necropathique“ sind.

Die Auffassung, welche die an den Extremitäten nach Kälteeinwirkung entstandenen Veränderungen als Folge von Erfrierung betrachtet, besteht, wenn man das Wort Erfrieren nicht buchstäblich nimmt. Meritorisch ist die Einwirkung dieselbe bei der Erfrierung wie bei weniger starker Kälteeinwirkung, und die Art der entstandenen Veränderung ist außer dem graduellen Unterschied dieselbe. Die besprochenen Symptomenkomplexe haben mit den Frostbeulen das Gemeinsame, daß sie im Winter heftiger zum Vorschein treten, im Sommer weniger Unannehmlichkeiten bereiten. Solange die Remissionen im Sommer zurückkehren, ist keine definitive Destruktion vorhanden, nur wenn die Krankheit längere Zeit dauert, kann eine irreparable Beschädigung eintreten, welche dann die bekannten schweren Folgen mit sich bringt.

In unserem Falle war der schädigende Einfluß der Kälte auffallend. Die Symptome passen nicht exakt in den Rahmen der beschriebenen Symptomenkomplexe, sie stehen zu der Raynaud'schen Erkrankung am nächsten. Dieser entspricht die Acrocyanose am meisten, sowie auch die Kälte der Finger, welche sich auf das zweite und dritte Glied beschränkt und auch objektiv nachweisbar ist, die Hypertrophie der Weichteile paßt dagegen nicht dazu. Dieses abweichende Symptom kann die Disposition verursacht haben und auch der lange, 10—22jährige Bestand der Krankheit, welcher als Vorläufer schon jahrelang erweiterte Venen vorausgingen, kann dafür verantwortlich gemacht werden.

XXXV.

Besprechungen.

1.

Artur Pappenheim, Atlas der menschlichen Blutzellen. 1. Lieferung. Jena, G. Fischer, 1905.

Der Forscher, den wir schon so viele wichtige Untersuchungen über die Zellen des Blutes verdanken, bringt in dieser ersten Lieferung des Atlas auf 12 Tafeln die verschiedenen Formen der weißen Blutzellen, wie sie beobachtet werden im Blut eines gesunden Erwachsenen, eines einjährigen gesunden Kindes, eines Falles von Septicopyämie, von fieberhafter Erkrankung mit Milztumor, von Typhus abdominalis, Malaria tertiana, multipler fieberhafter Adenitis, kryptognetischer Biermer'scher Anämie, schwerer Chlorose, Botriocephalesanämie, chronischer lymphadenoider Leukämie, Leukaemia lymphosparcomatosa, akuter lymphadenoider Lymphocytenleukämie, hypertrophischer biliärer Lebercirrhose mit Fungus pedis.

Die Präparate, die abgebildet wurden, sind hitzefixiert und mit verschiedenen Farbstoffen gefärbt. Die Reproduktion der Bilder ist prächtig; sie stellen bei weiten das schönste dar, was ich bisher von Blutbildern sah und dürften auch den strengsten Anforderungnn genügen.

Den Tafeln ist eine ausführliche Erklärung und Beschreibung beigegeben.

Ich möchte das Werk für außerordentlich wertvoll halten. Eine Verständigung über Vorkommen, Bedeutung und Benennung der verschiedenen Formen von Leukocyten wird auf der Grundlage dieser herrlichen Bilder uns tatsächlich viel eher möglich sein. L. Krehl.

2.

Binswanger, Siemerling, Cramer, Hoche, Westphal, Wollenberg, Lehrbuch der Psychiatrie. Jena, G. Fischer, 1904.

Ich habe als innerer Mediziner nicht die Kenntnisse und fühle deswegen nicht die Fähigkeit, dieses Lehrbuch kritisch zu besprechen. Ich möchte das Werk der sechs bekannten Psychiater nur auch in unserem Archiv für klinische Medizin anzeigen, um von unserer Seite unseren Leserkreis daran zu erinnern, daß innere Medizin und Psychiatrie nahe zueinander gehören und zur beiderseitigen Förderung Schulter an Schulter stehen müssen.

Nach vielen neuerlichen Diskussionen könnte es scheinen, als ob das nicht der Fall sei, als ob unüberbrückbare Gegensätze zwischen beiden Disziplinen beständen. Zweifellos gibt es Meinungsverschiedenheiten, aber sie beziehen sich doch nur auf die relativ untergeordnete Frage der Verteilung gewisser Nervenkrankheiten auf beide Gebiete. Gewiß muß auch diese Frage geregelt werden und wenn ich nicht irre, dürfte diese Ordnung an verschiedenen Orten eine verschiedene sein müssen. Aber wir wollen darüber das Große und Wichtige nicht vergessen: der Arzt kann

nicht Arzt sein, wenn er sich für die seelischen und körperlichen Vorgänge nicht in gleicher Weise interessiert. Hier greifen die beiden Gebiete wirklich ineinander und doch werden die Verschiedenheiten der Untersuchungs-, Beurteilungs- und Behandlungsmethoden jeder Disziplin ihr eigenes großes Gebiet mit voller Klarheit zuweisen. Wir arbeiten beide an der Erkennung des pathologischen Entstehens und wollen beide unseren Kranken helfen. Wir können das nur bei voller Achtung voreinander. Deswegen empfehlen wir unseren Lesern angelegentlich dieses schöne Buch.

L. Krehl.

3.

Oppenheim, Lehrbuch der Nervenkrankheiten. Berlin. 4. Auflage. 1905.

Dem mit Recht so bekannten und verbreiteten Lehrbuch Oppenheim's bei Erscheinen einer neuen Auflage eine Empfehlung mit auf den Weg zu geben, ist überflüssig. Das Charakteristische und Bedeutungsvolle des Buches scheint mir in erster Linie in der staunenswerten Ausbildung der neurologischen Semiotik und Kasuistik zu liegen. Obwohl gerade die Neurologie für den Unterricht so besonders wertvoll und auch schon für den Anfänger so besonders interessant dadurch ist, daß anatomische und physiologische Kenntnisse und Erwägungen für sich schon häufig eine Diagnose ermöglichen, ist doch auch auf diesem Gebiete der Medizin das für die richtige Erkennung Maßgebende die persönliche Erfahrung des Arztes. Nur wer eine so unglaublich reiche Erfahrung hat wie Oppenheim, und wer in dieser Weise die Literatur kennt und sich vom Schematismus so frei hält, kann so souverän die Semiotik schildern und kritisch beleuchten. Das ist der vornehmliche Punkt, welcher dem Oppenheim'schen Lehrbuch immer einen Platz in vorderster Reihe sichern wird.

L. Krehl.

4.

A. Mayer, Die Fortschritte in der Pathologie und Therapie der kindlichen Verdauungsorgane in den Jahren 1900—1903. Vandenhoeck u. Ruprecht, Göttingen 1905. Preis 2,40 M.

Das Sammelreferat, welches als Sonderdruck aus dem Zentralblatt für Stoffwechsel- und Verdauungskrankheiten vorliegt, gibt einen guten Überblick über die Fülle der in dem Triennium erschienenen Arbeiten. Für die Einteilung des Stoffes wählte Verf. für den größeren Teil (Kapitel I—VI) die meist in den Lehrbüchern übliche, d. h. nach Darmabschnitten, ein besonderes Kapitel (VII) behandelt die Parasiten des Darmes, während die beiden letzten Abschnitte den akuten und chronischen Verdauungsstörungen des Säuglings, einschließlich der Atrophie gewidmet sind.

Die Einteilung nach Darmabschnitten hat neben gewichtigen Vorteilen den Nachteil, daß sie manche Lokalerkrankungen aus dem Zusammenhang herausreißt und leicht zur Überschätzung ihrer Bedeutung führt. So erscheinen bei der Fülle des zu verarbeitenden Stoffes nach

Ansicht des Ref. manche Affektionen, z. B. die mehr chirurgisches Interesse beanspruchenden Erkrankungen der Zunge und Tonsillen, auf Kosten anderer Dinge eingehender besprochen als nötig. Geschickt und gut abgerundet sind die Kapitel III „Krankheiten des Magens“ und besonders das Kapitel V „Peritonitis und Epityphlitis“. Hier ist neben der „Pneumokokkenperitonitis“, dieser im Kindesalter nicht seltenen Form der Peritonitis, eine prägnante Schilderung der Appendicitis gegeben, soweit diese Erkrankung auf Grund neuerer Beobachtungen fürs Kindesalter charakteristisch verläuft. Bei der Bearbeitung des letzten Teiles (Erkrankungen im Säuglingsalter) hätte an Stelle des referierenden Tones ein mehr kritisierender dem Referat keinen Abbruch getan. Kleine Unrichtigkeiten in den Literaturangaben und Druckfehler (s. a. das Referat Keller's in der Monatsschrift f. Kinderheilkunde 1905 Nr. 2) fallen bei der Beurteilung einer so mühevollen und dankenswerten Zusammenstellung nicht ins Gewicht. O. Rommel-München.

5.

Arnold Brandeis, Beiträge zur Erziehungshygiene. Prag, Verlag von G. Neugebauer, 1905.

Die vorliegenden Abhandlungen sind vom Verf. als Beiträge zu den brennenden Tagesfragen der Schulhygiene gedacht, und wurden in gekürzter Form als Vorträge, anläßlich des I. internationalen Kongresses für Schulhygiene, gehalten. Im ersten Teile „Ursachen und Bekämpfung der nervösen Erscheinungen bei der Schuljugend“ geht Verf. neben der Überbürdungsfrage besonders auf die Ursachen der Nervenalteration vor und außerhalb der Schule ein, und verlangt für die Erziehung zu einer geistigen und körperlichen Gesundheit der heranwachsenden Generation ein inniges Zusammenarbeiten von Eltern, Schullehrer und Arzt. Die praktischen Vorschläge zur Verhütung und Beseitigung eingewurzelter Schädigungen, die bei dem bisher üblichen Schulsystem die Nerven unserer Schuljugend bedrohen, verdienen gewiß außer dem Interesse ärztlicher Leser, Beachtung von seiten der maßgebenden Behörden für eine rationelle Erziehung und Schulreform.

Der zweite Vortrag behandelt das Thema „Organische Nährelemente und Widerstandskraft“.

Verf. schlägt vor, durch eine geeignete Ernährung auf natürlichem Wege Krankheitsanlagen zu bekämpfen und die Widerstandskraft des Individuums zu erhöhen. So überzeugend und richtig dieser Satz klingt, so gefährlich erscheint es, eine sogenannte „Normalernährung“ propagieren zu wollen, sei sie auch nur oberflächlich skizziert, wie dies Verf. in der vorliegenden Abhandlung tut. Bei der praktischen Durchführung würde Verf. z. B. gleich mit einer generellen Empfehlung reichlichen Milchgenusses bis weit in das schulpflichtige Alter hinein bei einer nicht kleinen Anzahl von Kindern statt des erwarteten Nutzens das Gegenteil erreichen. Die Fragen der Ernährung und Hebung der natürlichen Immunität bewegen sich bislang noch völlig auf dem Boden der Hypothese, doch dürften gerade die Beobachtungen, welche von schulärztlicher Seite auf diesem Gebiete gemacht werden könnten, mehr Klarheit in diese Verhältnisse bringen. O. Rommel-München.

6.

Der gegenwärtige Stand der Kinderheilkunde und ihre Beziehungen zu den angrenzenden Wissensgebieten. Zwei Vorträge, gehalten in der pädiatrischen Sektion des internationalen Kongresses für Wissenschaften und Künste in St. Louis am 23. September 1904 von Theodor Escherich und Abraham Jacobi. Verlag von S. Karger, Berlin 1905.

Der Vortrag Escherich's behandelt „die Grundlagen und Ziele der modernen Pädiatrie". Mit einem kurzen historischen Abriß der Geschichte der Kinderheilkunde beginnend, zeigt Escherich, wie dieselbe, auf den älteren französischen und Wiener Schulen fußend, unter dem Einflusse der deutschen Internisten — genannt wird besonders Gerhardt, als Begründer der deutschen Pädiatrie — zu weiterer Entwicklung gelangt. Auf diesem Wege kamen auch die mächtig aufblühenden Naturwissenschaften der Kinderheilkunde rasch und unmittelbar zugute. Durch Anwendung naturwissenschaftlicher Hilfsmethoden ist das Gebiet der Pädiatrie speziell im letzten Jahrzehnt ganz wesentlich erweitert und geklärt worden. Die moderne Pädiatrie stellt nach Escherich ein alle Störungen der Lebensvorgänge umfassendes, nach wissenschaftlichen Grundsätzen geordnetes und in seiner Universalität von keinem anderen Spezialgebiete der Medizin erreichtes Lehrgebäude dar. — Der Schlüssel zu dem Verständnis der speziellen Pathologie des kindlichen Organismus ist nach dem Vortragenden in dem Studium der Entwicklungsvorgänge gelegen, und es bestehen bezüglich der durch den Krankheitsprozeß hervorgerufenen Reaktionen große und im Laufe des Kindesalters fortwährend wechselnde Verschiedenheiten. Diese Theorie in ihrer Beziehung zur Pathogenese der kindlichen Erkrankungen führt Escherich in origineller Weise im einzelnen durch und zeichnet die pathologische Physiognomie der verschiedenen Altersstufen (Infantia, Pueritia, Pubertät) mit markanten Zügen.

Der größte Unterschied in der therapeutischen Aufgabe des Kinderarztes gegenüber derjenigen des Internisten liegt nach Escherich in der überwiegenden Bedeutung und Ausgestaltung der Prophylaxe. Der Grundgedanke hierbei ist die andauernde und sorgfältige Überwachung der Lebensführung des Kindes während der ganzen, insbesondere während der ersten Zeit des Wachstums; weiter ist Schutz und Förderung der normalen Entwicklung geboten nach dem Satze: medicus non sit magister sed minister naturae. Die Schlußsätze sind den modernen Gedanken sozialer und humanitärer Bestrebungen gewidmet — dem Kinderschutze und dem Schutze der Säuglinge. —

A. Jacobi (New York) behandelt in seinem Vortrag „die Geschichte der Pädiatrie und ihre Beziehungen zu anderen Künsten und Wissenschaften".

Der erste Teil des Themas, „Geschichte der Pädiatrie", ist etwas aphoristisch gehalten, doch wird der Leser im zweiten Teil durch Reichhaltigkeit und Originalität der Gedanken reichlich entschädigt. Es wird das Verhältnis der Pädiatrie zur allgemeinen Medizin, zur Embryologie. Teratologie, zur Geburtshilfe, Hygiene, zu den anderen Spezialgebieten der Medizin, zur Kriminologie und Sozialpolitik erläutert. — Die Schluß-

bemerkungen sind speziell der Politik gewidmet. Die kleine Abhandlung ist höchst anregend geschrieben und verdient die Beachtung weiterer deutscher ärztlicher Kreise.

O. Rommel-München.

7.

Handbuch der experimentellen Pathologie und Pharmakologie. Von Prof. R. Heinz-Erlangen. I. Band 2. Hälfte S. 481—1102, mit 134 Abbildungen im Text. G. Fischer, Jena 1905.

Das Handbuch, dessen erster Band mit vorliegendem Teile abschließt, ist in einem Umfang von 3 Bänden geplant. Daß der Verfasser eine so umfangreiche und zugleich so schwierige Aufgabe unternommen hat, spricht für ein nicht gewöhnliches Maß von Fleiß und Energie. Die Durchführung des bis jetzt Vorliegenden aber erweist auch, daß der Autor ein solches Werk sich wohl zutrauen durfte und scheint für das Ganze einen vollen sachlichen Erfolg zu verbürgen.

Es ist selbstverständlich, daß sehr Vieles aus einer Darstellung der gesamten experimentellen Pathologie und Pharmakologie, sofern sie von einem und demselben Autor geliefert wird, heutzutage nur mehr auf Kompilation beruhen kann. Eigene und vor allem gleichmäßige eigene Experimentalerfahrungen in allen Teilen dieser weiten Wissenschaften sind dem einzelnen auch bei der größten Arbeitskraft nicht mehr möglich. Es ist schon eine außerordentliche Leistung, wenn ein einzelner Autor sich mit dem ganzen Gebiete literarisch genau vertraut gemacht hat, wie es bei Heinz der Fall ist. Aber über eine solche theoretische Durchdringung des Stoffes hinaus erweist sich der Autor auch durch vielfältige eigene methodische und technische Erfahrungen im Tierexperimente zu einer Darstellung der Experimentalpathologie als berufen.

Der vorliegende Abschnitt behandelt das Muskelsystem und das Herz. Die Gliederung jedes dieser beiden Kapitel geschieht in einen allgemeinen, einen methodologischen und einen speziellen Teil. Während letzterer hauptsächlich die experimentell ermittelten pathologischen und pharmakologischen Tatsachen bringt, gibt der methodologische Teil eine Übersicht über die Experimentalmethoden, wobei auch technische und instrumentelle Fragen ziemlich ausführlich behandelt werden. Ein solches Eingehen auf die Methodik gibt nicht nur einem angehenden Experimentator erwünschte Aufschlüsse, es fördert ohne Zweifel auch für den aufmerksamen Leser die kritische Bewertung der mit der betreffenden Methodik erhaltenen Resultate. An einzelnen Punkten geht der Autor in dem Bestreben, methodologisch möglichst erschöpfend zu sein, vielleicht zu weit, wenn er stellenweise z. B. auch detaillierte Vorschriften für histologische Färbemethoden wiedergibt. Im allgemeinen Teil eines jeden Kapitels geht der Autor auch auf das normalhistologische und physiologische Verhalten der in Betracht gezogenen Organe ein. Die Behandlung des Stoffes ist also eine sehr extensive, wodurch das Handbuch in didaktischer Hinsicht eine besondere, fast encyklopädistische Färbung erhält. In dem vorliegenden Abschnitte prävaliert das große Kapitel über das Herz, das dem Verfasser als Experimentalpharmakologen ja auch von besonderer Wichtigkeit sein mußte. Referent hat speziell dieses Kapitel

mit großem Interesse gelesen und mannigfache Belehrung und Anregung aus demselben geschöpft. Es sei besonders auf die kritische Darstellung der neurogenen und myogenen Theorie der Herztätigkeit, auf die Schilderung der Experimentalmethoden für das Studium der Herzfunktion und auf die erschöpfende Darstellung der toxikologischen und pharmakologischen Einwirkungen auf das Herz hingewiesen.

Das Handbuch ist in einem flüssigen, leicht lesbaren Stil geschrieben, seine Ausstattung ist, auch hinsichtlich der zahlreichen Abbildungen, eine treffliche. Es eignet sich ebenso zu systematischem Studium wie als Nachschlagewerk und darf bei einer nahezu erschöpfenden Anführung der Literatur als ein sehr wertvolles wissenschaftliches Hilfsmittel bezeichnet werden. Moritz.

8.

Die Ätiologie, Pathologie und Therapie der Sommerdiarrhöen der Kinder. Von H. Illoway, Cincinnati. Berlin 1905 bei S. Karger. 166 Seiten.

Der Verfasser unterscheidet drei verschiedene Formen der Sommerdiarrhöen der Kinder: 1. Hitzschlag bei Kindern (Thermisches Fieber). 2. Sommererkrankung (Summer complaint). 3. Cholera infantum. Der ätiologische Faktor der Sommerdiarrhöen der Kinder ist nach Illoway die Hitze der Sommermonate. Je nach ihrer Einwirkungsweise auf die Kinder kann es nach dem Verf. zu einer plötzlichen und raschen Überhitzung des gesamten Organismus kommen oder zu einer allgemein erschlaffenden Wirkung mit deutlicher Beeinträchtigung der Verdauungsfunktion oder endlich zu einer lähmenden Wirkung auf das große Gefäßnetz der abdominalen Zirkulation.

Beim Thermischen Fieber sind Hyperpyrexie (41,5 °), Erbrechen, komaähnlicher Zustand, sowie Diarrhöen mit fäkal bleibendem Charakter die Hauptsymptome. Die Behandlung bestehe in erster Linie in halbstündlich oder stündlich zu erneuernden kalten feuchten Einpackungen. Bei der „Summer complaint" sei die Beeinträchtigung der Verdauungsfunktion und Fehlen der Salzsäure das Primäre. Schlecht verdautes Material tritt in den Darm über, es kommt zu enormer Bakterienvermehrung mit ihren Folgen — unregelmäßiger Peristaltik, Krämpfen und Diarrhöen. Bei der Cholera infantum, dieser nach dem Verf. „außerordentlich seltenen Krankheit", bilden seröse spritzende Stühle, bei fehlenden Schmerzen und hoher Temperatur die charakteristischen Symptome. Die empfohlene Therapie weicht von der durch die deutsche Pädiatrie propagierten „physikalischen Therapie" — Magen- und Darmspülungen und reichlicher Anwendung der Hypodermoklyse — beträchtlich ab. Die Magenspülung wird vom Verf. als „sehr ungeeignetes Mittel" und „keineswegs so ungefährlicher und einfacher Eingriff" verworfen — ähnlich die Darmirrigationen. Dies und noch manches andere dürfte bei deutschen Lesern auf Widerspruch stoßen, wie diese Gastrolle des genannten Autors überhaupt keine glückliche genannt werden kann. O. Rommel-München.

XXXVI.

Aus der medizinischen Klinik zu Basel.
(Direktor: Prof. Dr. W. His.)

Studien über den Eiweißstoffwechsel.

II. Mitteilung.[1])

Über den zeitlichen Ablauf der Eiweißzersetzung im tierischen Organismus.

Von

Dr. W. Falta,
Privatdozent und Assistent.

In der Arbeit über den Eiweißstoffwechsel bei der Alkaptonurie habe ich kurz darauf hingewiesen, daß der zeitliche Ablauf der Zersetzung im menschlichen Organismus bei verschiedenen Eiweißkörpern wesentliche Differenzen aufweist.[2]) Das gleiche Verhalten konnte auch bei Stoffwechselversuchen an Diabetikern[3]) wahrgenommen werden. Obwohl nach unseren Vorstellungen vom Wesen der Alkaptonurie bei dieser ein abnormer Ablauf des N-Stoffwechsels nicht zu erwarten war, und auch kein Anlaß vorlag, bei den untersuchten Diabetikern Störungen in dieser Richtung zu vermuten, so war es doch geboten, die gleichen Versuche auch an Menschen mit völlig normalem Stoffwechsel anzustellen. Ich habe dabei hauptsächlich jene Eiweißkörper berücksichtigt, die, wie das Kasein und das genuine Ovalbumin, Extreme im zeitlichen Ablauf der Zersetzung darstellten, oder solche, die wie das koagulierte

1) Als 1. Mitteilung ist die Arbeit: Der Eiweißstoffwechsel bei der Alkaptonurie (Dieses Archiv Bd. 81 1904) zu betrachten. Auf einen Teil der dort veröffentlichten Versuche wird hier öfter Bezug genommen werden.

2) Vgl. auch W. Falta, Über einige Fragen des Eiweißstoffwechsels. Verhandl. der Naturf.-Gesellsch. zu Basel 1903.

3) W. Falta, Zur Klinik des Diabetes mellitus. Korrespondenzbl. f. schweiz. Ärzte Nr. 22 1903 und Über einige Fragen betreffend den Eiweißstoffwechsel beim Diabetes mellitus. Verhandl. des Kongresses f. innere Medizin Bd. XXI, Leipzig 1904.

Ovalbumin ein besonderes Interesse erheischen. Neu ist der Versuch mit Ovovitellin. Endlich wurden auch Versuche an einem Hund angestellt. Ich will zuerst über einige der an Menschen angestellten Versuche berichten.

I. Kapitel. Experimenteller Teil.

I. Versuche an Menschen mit normalem Stoffwechsel.

Die Anordnung war im wesentlichen dieselbe wie die bei den Versuchen an dem Alkaptonuriker Anton M.[1]) Ich kann daher auf das dort Gesagte verweisen. Da die hier mitzuteilenden Versuche nur kurze Zeit (2—4 Wochen) dauern sollten, so wurde jetzt zum Zwecke einer völlig genauen Dosierung der N-Einfuhr Fleisch nur in Form fein gehackten Rinds- oder Kalbsfilets verwendet. Das Fleisch wurde in großen Gläsern auf Eis aufbewahrt und täglich hiervon eine bestimmte Menge abgewogen. Auch wurde der Kot nicht für 2—3tägige Perioden, sondern für jeden Eiweißversuchstag einzeln abgegrenzt. Die Versuchsperson erhielt an diesen Tagen 7,5 g Kohle in 100 g Aqu. menth. pip. aufgeschwemmt und jedesmal am folgenden Tag ebenfalls vor dem Frühstück 1 g Karmin in demselben Vehikel. Die Abgrenzung des Kotes eines einzelnen Tages gelingt auf diese Weise fast in allen Fällen vollkommen. Die Kote wurden nach Zusatz von etwas Schwefelsäure in tarierten Porzellanschalen zuerst auf dem Wasserbade, dann im Wassertrockenschrank bei 98° C getrocknet, gewogen, fein verstoßen und in sorgfältig getrockneten Fläschchen aufbewahrt. Die N-Bestimmung im Trockenkot und im mit Thymol konservierten Harn geschah nach Kjeldahl.

Die zu untersuchenden Eiweißkörper wurden auch hier in 4 Portionen à 20 g resp. 30 g im Laufe des Tages in Bouillon, Wasser, Kaffee etc. immer in Anschluß an eine Mahlzeit verabreicht.

A. Versuche mit koagul. Ovalbumin, Ovovitellin und Casein.

A. Schw. 26 Jahre alt, Handlanger; war vom 21. Aug. 1905 wegen Zerquetschung der rechten großen Zehe auf der Baseler chirurgischen Klinik in Behandlung; am 25. August wurde Patient mit gütiger Erlaubnis des Herrn Prof. Enderlen auf unsere Klinik transferiert. Wunde gut granulierend. Patient muß noch das Bett hüten, ist sonst völlig gesund.

---

1) Vgl. W. Falta, Der Eiweißstoffwechsel bei der Alkaptonurie a. a. O.

Die Kost bestand vom 26. August an aus gehacktem Rindsfilet 250 g (N-Gehalt 3,2 %) Milch 800 g (N-Gehalt 0,501 % [1]), 2 Eiern, Honig 60 g, Zwieback 200 g (Singerzwieback aus einem Teich, N-Gehalt 2,02 %), Obst 100 g, Salat 100 g, Kartoffelpüree 250 g (N-Gehalt der trockenen Kartoffeln 0,35 %), Butter 80 g und Rotwein 0,6 l. Am 27. August wurde der Kot mit Karmin abgegrenzt, am 29. August wurden 80 g coaguliertes Ovalbumin, am 2. September 80 g Ovovitellin [2]), am 6. September 120 g Casein puriss. pulv. (Merck) superponiert. Am 12. September wurde morgens wieder mit Karmin abgegrenzt. Das Körpergewicht blieb während des Versuches gleich (s. Tab. I S. 520).

Für die Berechnung des N-Gehaltes der Nahrung liegen exakte Analysen vor vom Fleisch, Zwieback, von der Milch und vom Kartoffelpüree. Das Gewicht der Eier betrug nach Abzug der Schale durchschnittlich 90 g. Der N-Gehalt wurde zu 2,2 % angenommen. Das macht zusammen 18,9 g N. Rechnen wir ferner für Salat, Obst und Honig 1 g N, so ergibt sich daraus ein N-Gehalt der Standardkost von ca. 20 g. Mit der Standardkost wurden daher in den 16 Tagen des Versuches ca. 320 g N eingeführt. Dazu kommt noch: 11,34 g N durch Superposition von 80 g coagulierten Ovalbumins (N-Gehalt 14,18 %), 11,72 g N durch Superposition von 80 g Ovovitellin (N-Gehalt 14,65 %) und 17,436 g N durch Superposition von 120 g Casein (N-Gehalt 14,53 %). In toto betrug daher die N-Einfuhr 360,5 g.

Die Abgrenzung des Kotes gelang bei Beginn und am Ende des Versuches gut. Die detaillierte Abgrenzung der Kote für die einzelnen Eiweißversuchstage und die dazwischen liegenden Perioden ließ sich in diesem Versuche jedoch nur in 2 Fällen durchführen, nämlich 1. für die Periode vom 30. August bis 1. September. In diesen 3 Tagen betrug die Trockensubstanz des Kotes 121 g, das N-Prozent 5,82, der N in toto 7,05 g. p. d. wurden also 40,2 g Trockensubstanz mit 2,35 g N ausgeschieden, 2. für den Versuchstag vom 2. September. Die Trockensubstanz betrug hier 71 g. Das N-Prozent 5,41. Es wurden daher an diesem Tage 3,841 g mit dem Kot ausgeschieden. Für die anderen Perioden gelang die Abgrenzung nicht ganz einwandfrei. Der Kot war geformt, aber weich, die einzelnen Lagen nicht scharf zu trennen. Es wurden daher alle übrigen Kote vereinigt und zusammen untersucht. Es ergab sich so mit Einrechnung der beiden Perioden vom 30. August bis 1. September und vom 2. September für die ganze Dauer des Stoffwechselversuches 678,4 g Gesamttrockensubstanz mit 39,264 g N oder p. d. 42,4 g Trockensubstanz mit 2,454 g N.

Die N-Ausfuhr durch den Harn betrug	323,152 g
durch den Kot	39,264 g
Gesamt-N-Ausfuhr	362,416 g

1) Sterilisierte Flaschenmilch von einer Füllung.

2) Das Ovovitellin wurde mir von den Höchster Farbwerken vorm. Meister Lucius u. Brüning gütigst zur Verfügung gestellt, wofür ich an dieser Stelle bestens danke.

Tabelle I.

Datum	N-Einfuhr		Harn-menge	Spez. Gew.	N im Harn
1905					
27./28. Aug.	20 g		1750	1018	18,515
28./29.	„		1470	1020	18,481
29./30.	„ + 4 × 20 g koaguliertes Ovalbumin in toto = 31,34 g N		2420	1016	24,732
30./31.	20 g		2640	1012	20,476
31./1. Sept.	„		1120	1023	17,468
1. 2.	„		1140	1024	17,556
2. 3.	„ + 4 × 20 Ovovitellin in toto = 31,72 g N		2440	1017	21,216
3. 4.	20 g		2440	1017	23,912
4./5.	„	T	1690	1012	11,688
		N	630	1014	8,891
		S.	2320		20,579
5./6.	„	T	1390	1015	10,740
		N	710	1014	7,773
		S.	2100		18,513
6./7.	„ + 4 × 20 g Casein. puriss. (Hammarsten) in toto = 37,436 g N	T	1160	1022	14,908
		N	970	1020	14,286
		S.	2130		29,194
7./8.	20 g	T	930	1021	11,015
		N	610	1027	10,442
		S.	1440		21,457
8./9.	„	T	1410	1013	10,189
		N	970	1018	8,501
		S.	2380		18,690
9./10.	„	T	1390	1012	10,008
		N	1210	1013	8,712
		S.	2600		18,720
10./11.	„	T	1260	1012	9,032
		N	660	1028	7,281
		S.	1920		16,313
11./12.	„	T	1190	1015	9,863
		N	780	1016	7,467
		S.	1970		17,330

Es bestand daher annähernd N-Gleichgewicht. Nun ist die Zahl für die tägliche N-Ausfuhr im Kote besonders in Anbetracht der leicht verdaulichen Standardkost etwas hoch. Doch ist man sicher nicht berechtigt, dies etwa auf eine abnorm schlechte Ausnützung der superponierten Eiweißkörper zu beziehen. Dies geht hervor 1. aus der Übereinstimmung mit der für die Periode vom 30. August bis 1. September gefundenen Kot-N-Zahl (2,35 g p. d.), 2. aus der gelungenen Abgrenzung des Kotes für den Ovovitellinversuch vom 2. September. Das Plus an N im Kot betrug hier höchstens 1,4 g, was einer Ausnutzung von immerhin 86 % entspricht, 3. aus der erwarteten Vermehrung der N-Ausscheidung im Harn nach der Superposition des koagulierten Ovalbumins und des Caseins, wie weiter unten genauer ausgeführt werden soll und 4. aus dem Vergleich von N-Gehalt der Standardkost und N-Ausfuhr durch den Harn an den von der Eiweiß-Superposition unbeeinflußten Tagen; als solche können aufgefaßt werden: der 27., 28., 31. August und 1., 10. und 11. September. Aus diesen berechnet sich eine mittlere N-Ausscheidung von 17,61 g. Auf den Kot kommen also bei N-Gleichgewicht rechnerisch ca. 2,4 g N, gefunden 2,454 g.

Die detaillierte Berechnung der einzelnen Versuche ergibt:

I. Versuch mit koaguliertem Ovalbumin vom 29. Aug. Das Plus an N im Harn am Versuchstag (mittlere N-Ausscheidung 17,61 g) beträgt 7,122 g, am folgenden Tag noch 2,866 g. Es stammen also 9,988 g aus dem koagulierten Ovalbumin. Eingeführt wurden 11,34 g, es dürften daher ca. 87,5 % des koagulierten Ovalbumins ausgenützt worden sein. Von dem resorbierten N erschienen ca. 71,3 % am ersten, und 28,70 % am 2. Tag.

II. Versuch mit Ovovitellin vom 2. September. Das Plus an N betrug am Versuchstag 3,606 g, am 3. September 5,702 g, am 4. September 2,969 g, am 5. September 0,903 g in toto: 13.175 g. Eingeführt wurden 11,72 g N. Wie aus dem N-Gehalt des Kotes am 4. Tage ersichtlich ist, wurden aber nur ca. 86 % des Eiweißes resorbiert.. Ob die nicht unbeträchtliche negative Bilanz in diesem Versuche auf einen Versuchsfehler oder auf andere Momente — ein ähnliches Verhalten wurde in allen Versuchen mit Blutglobulin gefunden — zurückzuführen ist, läßt sich vorderhand nicht entscheiden. Das Plus an N verteilt sich auf die einzelnen Tage wie folgt.

27,4 % — 43,2 % — 22,6 % — 6,8 %.

III. Versuch mit Kasein vom 6. September. Das Plus an N im Harn beträgt am Versuchstag 11,584 g, am 7. September 3,847 g, am 8. September 1,080 g, am 9. September 1,11 g in toto: 17,621 g N. In den eingeführten 120 g Kasein waren enthalten 17,436 g.

Das Kasein ist also vollständig ausgenützt worden, was den Resultaten früherer Versuche entspricht. Das Plus an N verteilt sich auf die einzelnen Tage wie folgt:

65,7 % — 21,9 % — 6,1 % — 6,3 %.

Die aus diesen Zahlen sich ergebenden Kurven werden im Kapitel II nach Zusammenstellung sämtlicher Versuche besprochen werden.

B. Versuche mit genuinem Ovalbumin.

I. Versuch. Frau M., Hausfrau, 40 Jahre alt, befindet sich wegen leichter Defatigatio im Spital, ist bei Beginn des Versuches wieder völlig hergestellt.

Die Kost bestand vom 19. März an aus: gehacktem Rindsfilet 200 g mittags und 150 g abends (N-Gehalt 3,2 %), Milch 500 g, Kartoffelpüree 400 g, Brötchen 70 g, einem Ei, Butter 30 g, Bouillon 300 ccm, Salat 120 g und 0,5 l Rotwein. Der N-Gehalt der Nahrung berechnet sich auf ca. 16,4 g. Am 22. März werden auf diese Kost 80 g genuinen Eiereiweißes (Ovalbum. puriss. pulv. (Merck) superponiert. Das Körpergewicht blieb während des Versuches gleich.

Tabelle II.

Datum	N-Einfuhr	Harnmenge	Spez. Gew.	N im Harn	Kot trocken g	N-Gehalt des Kotes %	N-Gehalt des Kotes g	Tägliche N-Ausscheidung im Kot	Gesamt-N-Ausscheidung	N-Bilanz
1905										
20./21. März	16,4 g	1870	1015	14,9	72	3,11	2,24	1,12	16,02	+ 0,38
21./22.	„	1370	1015	13,62				1,12	?	?
22./23.	16,4 g + 80 g genuines Ovalbumin in toto = 27,68 g N	2420	1012	17,89	40	4,53	1,81	1,81	19,70	+ 7,98
23./24.	16,4 g	1920	1018	19,20				1,17	20,37	— 3,97
24./25.	„	1620	1019	16,83	88	4,0	3,51	1,17	18,00	— 1,60
25./26.	„	1880	1017	15,79				1,17	16,96	— 0,56
26./27.	„	1730	1015	15,89	—	—	—	—	—	—
27./28.	„	1630	1016	14,97	—	—	—	—	—	—

Die N-Ausscheidung im Harn betrug an den beiden dem Ovalbumintag vorhergehenden Tagen 14,90 resp. 13,62 g(?) (an dem mit (?) bezeichneten Tag sind ca. 100 ccm Harn verloren ge-

gangen). am letzten Versuchstag 14,97 g. Ich kann daher als mittlere N-Ausscheidung ca. **14,95 g** täglich annehmen, eine Zahl, die zusammen mit der N-Ausscheidung im Kot (täglich 1,12 g in der Vor- und 1,17 g in der Nachperiode) ziemlich genau der N-Einfuhr entspricht. Die Vermehrung der N-Ausscheidung betrug am Ovalbumintag 17,89—14,95 = 2,94 g, am folgenden Tag 19,20 bis 14,95 = 4,25 g, am 3. Tag nach der Ovalbumineinfuhr 16,83 bis 14,95 = 1,88 g, am 4. Tag 15,79—14,95 = 0,84 g und am 5. Tag 15,89—14,95 = 0,94 g. Es stammen demnach **10,85 g N** aus dem verabreichten Ovalbumin. Das Ovalbumin enthielt 14,10 % N. Es waren also **11,28 g N** eingeführt worden. Die Ausnützung des Eiereiweißes hatte sich, wie auch aus dem nur geringen Anstieg der N-Ausscheidung im Kot zu ersehen ist, in diesem Versuche gut gestaltet. Das Plus an N verteilt sich auf die einzelnen Tage wie folgt:

27,1 % — 39,9 % — 17,4 % — 7,2 % — 8,4 %.

II. Versuch. Adolf M., Laboratoriumsdiener. 29 Jahre alt, völlig gesund. Körpergewicht: 68 kg. Vom 20. Oktober an wurde folgende Kost gereicht: Rindsfilet 200 g, Kalbsfilet 150 g, Käse 40 g, Brötchen 120 g, Kartoffelpüree 200, Butter 50 g, Milch 200 g, Kompott 80 g, Salat 100 g, 1 Ei und eine Maggisuppenrolle. Eine genaue Berechnung der N-Einfuhr ist in diesem Versuche leider nicht möglich, da für Käse, Kompott und Maggi keine Analysen gemacht wurden. Die übrigen Bestandteile der Nahrung enthielten 16,7 g N. Wir können daher den N-Gehalt auf **19,20 g** veranschlagen. Am 25. Oktober wurden auf diese Kost 120 g genuines Ovalbumin (puriss. pulv. Merck) in 4 Portionen à 30 g superponiert. Der dem Ovalbumintag entsprechende Kot erschien am 27. Oktober morgens (s. Tab. III S. 524).

Die N-Auscheidung im Harn betrug an den dem Ovalbumintag vorhergehenden Tagen 16,105, resp. 16,907, resp. 18,384, resp. 18,446 g. Am 30./31. Oktober ist wohl der Einfluß der Ovalbuminsuperposition mit Sicherheit abgeklungen. An diesem Tage beträgt die N-Ausscheidung 17,663 g, am folgenden 18,41 g, am 1./2. November 17,67 g. Als mittlere tägliche N-Ausscheidung der Vor- und Nachperiode ergibt sich demnach **17,655 g**. Die Vermehrung der N-Ausscheidung beträgt am Ovalbumintag 20,8 bis 17,655 = 3,145 g am folgenden Tag 21,002—17,665 = 3,447 g, am 3. Tag nach der Ovalbuminausfuhr 20,212—17,655 = 2,557 g, am 4. Tag 18,834—17,665 = 1,179 g und am 5. Tag 18,960—17,655 = 1,305 g. Es stammen demnach **11,633 g** aus dem verabreichten Ovalbumin. Letzteres enthielt aber in 120 g **16,92 g N**. Es wurden also ca. 5,3 g N weniger im Harn ausgeschieden. Daß

Tabelle III.

Datum	Diät	Harnmenge	Spez. Gew.	N im Harn	Kot trocken g	N-Gehalt des Kotes %	N-Gehalt des Kotes g	Tägliche N-Ausscheidung im Kot	Gesamt-N-Ausscheidung
1904									
21./22. Okt.		2310	1017	16,105				1,51	17,615
22./23.		2040	1019	16,907	125	4,82	6,04	1,51	18,417
23./24.		2320	1021	18,384				1,51	19,894
24./25.		2440	1018	18,446				1,51	19,956
25./26.	+ 120 g genuines	?		?					?
	Ovalbumin (4×30 g)	2410	1019	20,8	80,5	7,91	6,25	6,25	27,05
26./27.		2560	1018	21,002	—	—	—	—	—
27./28.		2270	1019	20,212	—	—	—	—	—
28./29.		2220	1019	18,834	—	—	—	—	—
29./30.		2280	1019	18,960	—	—	—	—	—
30./31.		1990	1019	17,663	—	—	—	—	—
31. 1. Nov.		1870	1022	18,410	—	—	—	—	—
1. 2.		2390	1017	17,670	—	—	—	—	—

dieser N nicht zurückbehalten wurde, geht aus den Kot-N-Zahlen hervor. Der Kot enthielt am Ovalbumintag **6,25 g N.** Es sind also nur ca. **70 %** des verabreichten Eiereiweißes ausgenützt worden.

Das Plus an N verteilt sich auf die einzelnen Tage wie folgt:

27 % — 30 % — 22 % — 10 % — 11 %.

II. Versuche an einem Hund.

3jähriger Rattler $12^1/_2$ kg schwer. Der Hund wurde um 8 Uhr morgens aus seinem Käfig in einen zweiten gebracht und war dressiert, dort zu urinieren. Währenddessen wurde der Boden des ersten Käfigs gründlich mit Wasser nachgespült, hierauf wurde der Hund wieder in diesen zurückgeführt.[1]) Nun erhielt er das Futter, das er im Verlauf einer Viertelstunde verzehrte. Das Futter bestand vom 8. Dezember an aus 250 g Pferdefleisch und 60 g Schweineschmalz. Es wurde nur fettarmes Pferdefleisch verwendet, von dem eine für den ganzen Versuch reichende Menge fein zerhackt auf Eis in großen Gläsern aufbewahrt wurde. Die Spülflüssigkeiten aus dem ersten und zweiten Käfig wurden mit dem während des Tages und morgens gelassenen Harn vereinigt; vom 24. Dezember an wurde die erhaltene Menge immer auf 700 ccm mit Wasser aufgefüllt.

1) Diese Methode der Harngewinnung ist zweifellos nicht einwandsfrei, da ja keine Sicherheit dafür vorhanden ist, daß die Blase völlig entleert wurde. Da es sich hier aber um sehr große Ausschläge handelt, so glaubte ich doch, diese Versuche veröffentlichen zu dürfen.

Tabelle IV.

Datum	Nahrung	Harnmenge	Spez. Gew.	Harn-N g
1903				
16./17. Dez.	250 g Pferdefleisch 60 g Schweineschmalz	180	1051	8,68
17./18.	"	210	1045	8,30
18. 19.	"	210	1045	8,88
19./20.	"	161	1040	6,68
20./21.	"	161	1047	6,81
21./22.	"	184	1047	8,29
22./23.	"	233	1041	8,74
23./24.	" + 50 g genuines Ovalbumin	310	1045	12,933
24./25.	250 g Pferdefleisch 60 g Schweineschmalz	700	1012	8,00
25./26.	"	700	1014	8,19
26./27.	"	700	1013	8,39
27./28.	"	700	1013	8,43
28./29.	" + 80 g Kasein	700	1022	16,07
29./30.	250 g Pferdefleisch 60 g Schweineschmalz	700	1015	9,72
30./31.	"	700	1014	9,15
31./1. Jan. 1904	"	700	1014	9,15
1./2. Jan.		700	1013	8,41

Am 23. Dezember wurden 50 g genuines Ovalbumin, am 28. Dezember 80 g Kasein auf die Standardkost superponiert. Aus den Harn-N-Zahlen vom 16. bis inkl. 22. Dezember, vom 24. bis inkl. 27. Dezember und vom 1. Januar ergibt sich als Mittel für die tägliche N-Ausscheidung **8,14 g**. In dem Versuche mit genuinem Ovalbumin beträgt die Vermehrung der N-Ausscheidung $12{,}933 - 8{,}14 = 4{,}793$ **g N**. 50 g Ovalbumin (Ovalbumin. technic. Merck, N-Gehalt 12,04 %), enthielten **6,02 g N**. Es erschienen daher nur ca. 80 % des N im Harn. In dem Versuche mit Kasein betrug die Vermehrung der N-Ausscheidung im Harn 7,93 g N am 28. Dezember, 1,58 g N am 29. Dezember, 1,01 g N am 30. Dezember, 1,01 g N am 31. Dezember, in toto: **11,53 g N**. Das verwendete Kaseinpräparat (Cas. techn. Merck) enthielt 13,134 % N, in 80 g daher **10,507 g N**. In diesem Versuch ist sicher der gesamte N des Kaseins wieder ausgeschieden worden. In 2 weiteren Versuchen bei demselben Tier mit 60 g genuinem Ovalbumin resp. 60 g Kasein und einer Standardkost von 200 g Fleisch, 60 g Fett und 50 g Amylum, auf deren genaue Wiedergabe ich verzichte, erschienen nur 80 % resp. 61 % des N im Harn. Da die N-Ausscheidung im Kot nicht bestimmt wurde, läßt sich nicht entscheiden, ob in den Versuchen I, III und IV der fehlende N

retiniert wurde, oder ob die Präparate unvollkommen ausgenützt wurden. Der Ablauf der N-Kurven gestaltete sich bei den Versuchen III und IV ganz ähnlich wie bei I und II; nur zeigte sich bei dem Versuch III mit genuinem Ovalbumin noch an dem dem Versuchstag folgenden Tage eine geringe Vermehrung der N-Ausscheidung, während in dem Versuch IV mit Kasein die Kurve etwas rascher abklang als in Versuch II. Erwähnen will ich noch, daß ein V. Versuch mit 80 g genuinem Ovalbumin mißlang, da sich bei dem Tier Diarrhöe einstellte.

Aus den Versuchen I bis IV geht hervor, daß die Zersetzung des Kaseins und des genuinen Ovalbumins unter den hier gewählten Versuchsbedingungen beim Hund gleich schnell abläuft, und zwar gleicht der Verlauf beider Kurven dem Verlauf der beim Menschen für das Kasein erhaltenen Kurve. Freilich lassen sich die Versuche beim Menschen und beim Hund infolge der verschiedenen Versuchsanordnung nicht ohne weiteres vergleichen. Beim Menschen wurden die Eiweißkörper in 4 Portionen zu 20 g auf den ganzen Tag verteilt; auch die Standardkost wurde natürlich nicht auf einmal, sondern in 5 Mahlzeiten eingenommen; beim Hund hingegen wurde die gesamte Eiweißmenge zusammen mit der Standardnahrung auf einmal einverleibt. Nach den Untersuchungen von Krummacher[1]) läuft aber die Eiweißzersetzung beim Hund nach einmaliger Darreichung der Nahrung rascher ab als nach mehrmaliger. Im ersten Fall steigt die N-Kurve rasch an, sie erreicht ihren Gipfel schon nach 4—8 Stunden, klingt dann allmählich ab und ist schon nach 16 Stunden beendet, während bei Darreichung derselben Nahrungsmenge in mehreren Portionen die Kurve langsamer ansteigt und erst zwischen der 16. und 20. Stunde ihr Maximum erreicht. Der Unterschied im Ablauf der beim Menschen und beim Hund für das genuine Ovalbumin erhaltenen Kurven ist aber meines Erachtens viel zu groß, um durch diesen Umstand völlig erklärt werden zu können. Beim Menschen verteilt sich ja die Zersetzung des genuinen Ovalbumins auf 5 × 24 Stunden.[2]) Besonders kommt aber wohl in Betracht, daß die Kaseinkurven beim Hunde trotz einmaliger Nahrungszufuhr annähernd denselben Typus aufweisen wie beim

1) Krummacher, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 35 1897.

2) Ferner ist die Verteilung der Nahrung in den Krummacher'schen Versuchen doch wesentlich anders, indem dort die letzte Nahrungsaufnahme um 12 Uhr nachts, in meinen Versuchen an Menschen um 7 Uhr abends erfolgt; außerdem wurde dort um 12 Uhr nachts die doppelte Ration verfüttert.

Menschen. Da der Organismus des Hundes unter den gegebenen Versuchsbedingungen nicht einmal mit dem leicht zersetzlichen Kasein in 24 Stunden fertig wurde, so ist wohl kaum anzunehmen, daß er es mit dem genuinen Ovalbumin geworden wäre, wenn dieses auch für ihn in dem Grade schwerer zersetzlich wäre, wie dies beim Menschen tatsächlich der Fall ist. Diese Überlegung scheint mir den Schluß zu erlauben, daß für den Organismus des Hundes der prinzipielle Unterschied im Ablauf der Zersetzung des genuinen Ovalbumins und des Kaseins nicht oder wenigstens bei weitem nicht in demselben Maße besteht wie für den Menschen.

II. Kapitel. Zusammenstellung sämtlicher Versuche.

Für die folgende Zusammenstellung sind einerseits Versuche benützt worden, welche entweder im Kapitel I dieser Arbeit oder in der Arbeit über Alkaptonurie ausführlich mitgeteilt worden sind, andererseits Versuche an Diabetikern (Bohny, A. d. C., Brunner), von denen nur die Harn-N-Zahlen in die Tabellen aufgenommen wurden. Eine genauere Beschreibung dieser Versuche wird in einer späteren Arbeit folgen.

I. Versuche mit Kasein.

Tabelle V.

Am 5. Versuchstag Superposition des Eiweißkörpers.

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12. Tag
I.	17,556	—	—	—	29,194	21,457	18,690	18,720	16,313	17,330		
II.	—	11,30	11,20	10,70	16,76	13,45	11,74	—	—	—	—	—
III.	—	—	13,77	13,82	20,31	16,78	14,43	14,41	13,98	13,64	13,91	—
IV.	19,40	17,87	16,39	18,34	26,63	20,02	15,88	19,00	16,62	17,36	17,08	—
V.	—	—	18,09	17,79	25,84	21,89	18,16	18,84	—	—	—	—
VI.	20,75	21,56	20,47	20,80	27,44	22,49	20,92	—	—	—	—	—
VII.	—	—	20,48	?	27,14	21,87	—	—	—	—	—	—
VIII.			20,29	?	26,78	22,30	19,62	—	—	—	—	—
IX.	—	8,19	8,39	8,43	16,07	9,72	9,15	9,15	8,41	—	—	—

Name	Diagnose	Datum des Versuches	Bemerkungen
I. Schw.	Normal	6. Sept. 1905	120 g Cas. pur. pulv. (Merck) 4 Portionen (nach Hammarsten)
II. Anton M.	Alkaptonurie	2. Nov. 1902	60 g Cas. techn. (Merck) 4 Port.
III. „	„	8. Jan. 1903	80 g „ „ „
IV. Bohny	Diab. mell.	12. Jan. 1903	150 g Plasmon „
V. „	„	2. Febr. 1903	150 g „ „
VI. A. d. C.	„	5. Dez. 1903	120 g „ „
VII. „	„	14. Jan. 1904	100 g Cas. techn. (Merck) „
VIII. „	„	5. Febr. 1904	80 g Cas. puriss. (Merck) (nach Hammarsten) „
IX. Hund, Rattler	Normal	28. Dez. 1903	80 g Cas. techn. (Merck) auf einmal

II. Versuche mit Serumalbumin.

Tabelle VI.

Am 5. Versuchstag Superposition des Eiweißkörpers.

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12. Tag
I.	—	—	12,29	13,64	19,38	15,47	13,92	14,38	13,60	13,52	—	—
II.	—	—	—	19,16	25,64	21,87	20,95	—	18,02	—	—	—

Name	Diagnose	Datum des Versuches	Bemerkungen
I. Anton M.	Alkaptonurie	27. Febr. 1903	82 g Serumalbumin (Merck) 4 Portionen
II. A. d. C.	Diabet. mell.	13. Febr. 1904	80 g Serumalbumin (Merck) 4 Portionen

III. Versuch mit Fibrin.

Tabelle VII.

Am 5. Versuchstag Superposition des Eiweißkörpers.

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12. Tag
I.	13,00	13,00	12,19	14,06	19,26	15,29	14,22	14,37	12,29	13,64	—	—

Name	Diagnose	Datum des Versuches	Bemerkungen
I. Anton M.	Alkaptonurie	21. Febr. 1903	82 g Fibrin pulv. (Merck) 4 Portionen

IV. Versuch mit Gelatine.

Tabelle VIII.

Am 5., 6. und 7. Versuchstag Superposition der Gelatine.

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12. Tag
I.	—	7,50	7,94	7,02	15,32	18,09	23,36	11,61	9,33	7,41	—	—

Name	Diagnose	Datum des Versuches	Bemerkungen
I. Anton M.	Alkaptonurie	14. Sept. 1902	150 g Gelatine 3 Portionen
		15. „	200 g „ 4 „
		16. „	100 g „ 2 „

V. Versuche mit Blutglobulin.

Tabelle IX.

Am 5. Versuchstag Superposition des Eiweißkörpers.

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12. Tag
I.	14,41	13,98	13,64	13.91	19,82	18,14	14,78	13,89	12,83	13,63	—	—
II.	—	16,62	17,36	17,08	23,12	20,28	19,29	16,87	17,20	—	—	—
III.	—	18,61	22,41	20,09	26,21	24,04	22,66	21,79	22,18	20,55	19,67	—

	Name	Diagnose	Datum des Versuches	Bemerkungen
I.	Anton M.	Alkaptonurie	17. Januar 1903	80 g Blutglobulin. 4 Portionen (Höchst)
II.	Bohny	Diabet. mell.	19. Januar 1903	80 g „ „
III.	A. d. C.	„	23. Dez. 1903	80 g „ „

VI. Versuche mit Hämoglobin.

Tabelle X.

Am 5. Tag des Versuches Superposition des Eiweißkörpers.

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12. Tag
I.	—	—	—	13,80	17,18	17,31	14,97	13,31	14,42	13,15	—	—
II.	—	—	?	17,18	24,6	27,70	22,05	?	?	—	—	—
III.	—	21,63	19,91	22,45	23,12	25,20	24,45	?	22,16	20,30	—	—
IV.	nicht bestimmt				19,92	24,89	?	19,64	17,28	—	—	—

	Name	Diagnose	Datum des Versuches	Bemerkungen
I.	Anton A.	Alkaptonurie	11. März 1903	82 g Oxyhämoglob. 4 Portionen (v. Bunges Laborat.)
II.	A. d. C.	Diab. mell.	8. Januar 1904	80 g Hämoglob. (Merck) „
III.	„	„	27. „	80 g „ „ „
IV.	Brunner	„	18. Febr. 1903	50 g „ „ „

VII. Versuche mit genuinem Ovalbumin.

Tabelle XI.

Am 5. Tag des Versuches Superposition des Eiweißkörpers.

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12. Tag
I.	—	—	14,90	13,62	17,89	19,20	16,83	15,79	15,89	14,97	—	—
II.	16,105	16,907	18,384	18,446	20,8	21,002	20,212	18,834	18,960	17,663	18,410	17,670
III.	—	—	12,86	12,56	13,42	14,30	13,02	13,23	14,06	13,66	—	—
IV.	—	—	12,83	13,63	16,65	17,64	15,80	14,50	14,13	13,82	14,20	13,61
V.	—	—	13,60	13,52	16,86	17,55	16,05	14,97	14,86	13,80	—	—
VI.	19,53	17,63	19,80	19,37	19,38	24,08	21,34	19,01	16,98	15,77	18,87	18,89
VII.	8,88	6,81	8,29	8,74	12,933	8,00	8,19	8,39	8,43	—	—	—

Name	Diagnose	Datum des Versuches	Bemerkungen
I. Fr. M.	Normal	22. März 1905	80 g gen. Ovalb. Präp. II 4 Portionen
II. Adolf M.	Normal	25. Okt. 1904	120 g gen. Ovalb. Präp. II „
III. Anton M.	Alkaptonurie	10. Dez. 1902	50 g gen. Ovalb. Präp. I „
IV. „	„	23. Jan. 1903	80 g gen. Ovalb. Präp. I „
V. „	„	5. März 1903	82 g gen. Ovalb. Präp. II „
VI. Bohny	Diabet. mell.	14. Febr. 1903	100 g gen. Ovalb. Präp. I „
VII. Hund, Rattler	Normal	23. Dez. 1903	50 g gen. Ovalb. (Ovalb. techn. Merck) auf einmal

VIII. Versuche mit koaguliertem Ovalbumin.

Tabelle XII.

Am 5. Versuchstag Superposition des Eiweißkörpers.

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12. Tag
I.	—	—	18,515	18,481	24,732	20,476	17,468	17,556	—	—	—	—
	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.
II.	—	21,4	21,56	20,6	24,02	25,80	25,38	21,99	22,17	22,30	21,56	20.14

Name	Diagnose	Datum des Versuches	Bemerkungen
I. Schw.	Normal	29. Aug. 1905	80 g koag. Ovalb. 4 Portionen
II. A. d. C.	Diabet. mell.	15. Mai 1904	80 \ 140 g „ 4 „
		16. Mai 1904	60 / 3 „

IX. Versuch mit Ovovitellin.

Tabelle XIII.

Am 5. Versuchstag Superposition des Eiweißkörpers.

1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12. Tag
—	—	17,468	17,556	21,216	23,912	20,576	18,513	—	—	—	—

Name	Diagnose	Datum des Versuches	Bemerkungen
Schw.	Normal	2. September 1905	80 g Ovovitellin 4 Portionen

X. Versuche mit bromierten und jodierten Eiweifskörpern.

Tabelle XIV.

Am 5. Tag des Versuches Superposition des Eiweißkörpers.

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12. Tag
I.	—	—	—	11,74	13,64	13,13	14,00	13,61	12,41	—	—	—
II.	—	—	—	12,36	11,69	13,09	13,60	13,23	13,52	11,23	12,56	—
III.	—	—	11,89	13,66	13,61	13,99	13,84	12,84	12,56	—	—	—
IV.	—	—	—	13,61	14,33	16,33	14,40	14,04	13,55	13,76	—	—
V.			13,55	13,76	21,96	15,14	14,25	13,89	17,36	15,18	13,93	—

Name	Diagnose	Datum des Versuches	Bemerkungen
I. Anton M.	Alkaptonurie	5. Nov. 1902	30 g Bromkasein Präp. I 4 Portionen
II. „	„	18. Nov. 1902	30 g Bromkasein Präp. II „
III. „	„	5. Dez. 1902	30 g Bromalbumin „
IV. „	„	31. Jan. 1903	50 g Bromkasein Präp. I „
V. Anton M.	Alkaptonurie	6. Febr. 1903	49 g Jodkasein 4 Portionen

Bevor ich an eine zusammenfassende Besprechung der in den Tabellen wiedergegebenen Untersuchungen gehe, muß ich erwähnen, daß eine Anzahl Versuche, in denen der Ablauf der Zersetzung weniger deutlich zutage trat, in die Tabellen nicht mit aufgenommen wurden. Ich glaube, auf eine genaue Wiedergabe dieser Versuche verzichten zu können. Es dürfte genügen auf die Momente hinzuweisen, die störend gewirkt haben.

Hierher gehört der Umstand, daß bei manchen Individuen die physiologische Breite der Schwankungen in der täglichen Harn-N-Menge auch bei völlig genau dosierter N-Einfuhr bisweilen außergewöhnlich groß gefunden wurde. Es bestand dabei N-Gleichgewicht, wenn man die Bilanz für mehrtägige Perioden aufstellte, die Differenzen von Tag zu Tag konnten aber 4—5 g betragen. Ich habe dieses Verhalten sowohl bei Diabetikern als bei völlig gesunden Menschen angetroffen. Auch bei ein und demselben Individuum können anscheinend Perioden mit sehr gleichmäßigem Verlauf der Ausscheidungen und solche mit stärkeren Schwankungen abwechseln.

Derartige Schwankungen in der täglichen N-Ausscheidung kommen bekanntlich häufig bei Nephritis vor. Eine Angabe, daß

sie bei normalen völlig gesunden Menschen beobachtet wurden, habe ich in der Literatur vermißt. Es scheint mir bisher kaum einen Anhaltspunkt zu geben, in welcher Etappe des Stoffwechsels wir die Ursache zu suchen haben. Ich möchte bei dieser Gelegenheit darauf hinweisen, daß die Regelmäßigkeit der Stoffwechselvorgänge bei dem von mir untersuchten Alkaptonuriker Anton M. mir eine um so seltenere Erscheinung zu sein scheint, je mehr meine Erfahrung sich erweitert. Die ungemein gleichmäßige Lebensweise, der ausgezeichnete Appetit und vor allem das Phlegma des Mannes mögen hierfür vielleicht die Ursache sein. Der Einfluß körperlicher Arbeit auf den N-Stoffwechsel ist Gegenstand zahlreicher Untersuchungen gewesen und als gering erkannt worden. Ich erwähne nur die Arbeiten von Argutinsky[1]), Krummacher[2]), J. Munk[3]), Pflüger[4]) und Caspari[5]). Sollten nicht psychische Einflüsse (Aufregung, Sorge, Temperament, sexuelle Erregung) eine größere Rolle spielen, als man bisher anzunehmen geneigt war? Für das hier verfolgte Thema sind jedenfalls Versuche, die gerade in solche Perioden fallen, wertlos, da sie über den Ablauf der Zersetzung nichts aussagen, zumal wenn Eiweißkörper mit flacher Ausscheidungskurve untersucht werden.

Ein Moment, das ferner berücksichtigt werden muß, ist die Retention von N im Körper. In mehreren Fällen, in denen die gleichzeitige Bestimmung des N im Kote eine befriedigende Ausnützung der Eiweißkörper ersichtlich machte, blieb nach der Superposition doch das Plus an N im Harn weit hinter der im Eiweißkörper eingeführten N-Menge zurück. Hier mußte N retiniert worden sein. Ich verfüge über einzelne Versuche, wo dabei in der Vor- und Nachperiode sonst N-Gleichgewicht bestand. Durch diesen Umstand wurde allerdings an dem Ablauf der N-Kurve nicht viel geändert. Die Kurve erhob sich nur nicht so hoch, zeigte aber im wesentlichen die für den betreffenden Eiweißkörper typische Gestalt. Bei schwer zersetzlichen Eiweißkörpern mit flacher Kurve kann aber dadurch ein Ausschlag leicht verdeckt werden.

---

1) Argutinsky, Muskelarbeit und Stickstoffumsatz. Pflüger's Arch. Bd. 46 1890.

2) Krummacher, Über den Einfluß der Muskelarbeit auf die Eiweißzersetzung bei gleicher Nahrung. Pflüger's Arch. Bd. 47 1890.

3) J. Munk, Du Bois' Arch. 1890.

4) Pflüger (sein Arch. 1891).

5) Caspari (Pflüger's Arch. Bd. 95 1901).

so daß es den Anschein gewinnt, als ob der gesamte superponierte N nicht wieder zum Vorschein gekommen wäre.

Endlich muß ich noch auf ein drittes Moment hinweisen. Es betrifft dies die Ausnutzung der Eiweißpräparate. Nur in den an A. d. C. und Brunner angestellten Versuchen sind N-Bestimmungen im Kot nicht gemacht worden. Von diesen Versuchen sind aber hier nur solche verwendet worden, bei denen aus der N-Ausscheidung im Harn auf eine ziemlich gute Ausnützung der Präparate geschlossen werden konnte. Bei den anderen Versuchspersonen, bei denen, wie gesagt, Kotanalysen vorliegen, zeigt sich nach Kasein- oder Gelatinesuperposition meist keine Erhöhung des Kot-N. Diese Proteinsubstanzen sind also zu 100 % ausgenützt worden. Bei den Versuchspersonen Frau M., Schw. und Anton M. findet sich in den Versuchen mit den anderen Eiweißkörpern meist eine geringe Vermehrung des Kot-N. Bei Anton M. wäre diese Vermehrung noch etwas höher ausgefallen, wenn die Abgrenzung für den Eiweißtag allein, und nicht für 2—3tägige Perioden vorgenommen worden wäre. Die Vermehrung ist bei allen Versuchspersonen annähernd gleich groß; sie beträgt 1 bis höchstens 2 g N. Das macht immerhin einen Verlust von 10 resp. 20 % des Eiweißes aus. Beim Hämoglobin ist die Ausnützung noch schlechter. In dem einen genau durchgeführten Versuch bleiben 25 % unausgenützt. Auch die Ausnützung des genuinen Ovalbumins scheint mit steigenden Mengen in der Einfuhr rasch schlechter zu werden. So wurden in dem Versuch an Adolf M. mit 120 g genuinen Ovalbumins, wie aus Harn- und Kot-N-Zahlen hervorgeht, nur ca. 66 % ausgenützt, während die gleiche Menge Kaseins von Schw. zu 100 % ausgenützt wurde. Auf die Ausnützung des genuinen Ovalbumins haben aber neben der Größe der Zufuhr noch andere Momente, wie Intaktheit der Magenverdauung entscheidenden Einfluß, Verhältnisse, auf welche ich in einer späteren Arbeit ausführlich zu sprechen kommen will. Für die Tabellen, die den zeitlichen Ablauf der Zersetzung demonstrieren sollen, habe ich mit Ausnahme des eben erwähnten Versuches an Adolf M. und der Hämoglobinversuche nur solche Versuche ausgewählt, bei denen die Ausnützung befriedigend war.

Aus der Betrachtung der Tabellen ergibt sich nun ohne weiteres, daß die einzelnen mit einem bestimmten Eiweißkörper angestellten Versuche untereinander große Übereinstimmung zeigen. Es läßt sich so der Ablauf der Zersetzung für jeden Eiweißkörper in einer gut charakterisierten, unter den gleichen Versuchsbedingungen für

ihn typischen Kurve darstellen. Doch bedürfen die einzelnen Tabellen vorher noch einer genaueren Besprechung.

Tabelle V. Versuche mit Kasein.

Von den angeführten 8 Versuchen sind wohl nur die an Schw. und Anton M. angestellten als völlig gelungen zu betrachten. Da bei den Diabetikern Bohny und A. d. C. die Kost abwechslungsreicher sein mußte, so war in diesen Versuchen (IV—VIII) eine ebenso genaue Dosierung des N-Gehaltes der Standardkost nicht möglich. Immerhin lassen auch diese Versuche den Typus der Kaseinkurve annähernd erkennen, indem die N-Ausscheidung am Superpositionstag rapid ansteigt; und am 2. Tag zur halben Höhe abfällt; innerhalb der ersten 24 Stunden kommen also ca. 60—70 %, innerhalb der zweiten 24 Stunden ca. 40—30 % des N wieder zum Vorschein. Die exakteren Versuche an Schw. und Anton M. zeigen aber auch noch am 3. und 4. Tag eine deutliche Vermehrung des Harn-N. Ich glaube völlig berechtigt zu sein, den Ablauf der Zersetzung, wie er in diesen Versuchen speziell in Versuch I und III zutage tritt, als für das Kasein typisch anzusehen, da, wie schon erwähnt, die Dosierung der N-Einfuhr in der Standardkost hier am genauesten war und vor allem die Harn-N-Zahlen der Vor- und Nachperiode und die exakte Übereinstimmung des Plus an N-Einfuhr mit dem an N-Ausfuhr auf ein völliges N-Gleichgewicht der Versuchspersonen schließen lassen. Es ist ja auch von vornherein zu erwarten, daß so kleine Ausschläge, wie sie hier am 3. und 4. Tag gefunden wurden, nur unter ganz günstigen Verhältnissen bemerkbar werden können. Ich will hier auch schon erwähnen, daß der gleiche Charakter der Serumalbumin-, Fibrin- und Gelatinekurven diese Annahme wesentlich stützt. Nehmen wir das Mittel aus Versuch I und III, so verteilt sich das Plus an N auf die einzelnen Tage folgendermaßen:

I. Tag: 63 % — II. Tag 22 % — III. Tag 8 % — IV. Tag 7 %.

Tragen wir diese Werte als Ordinaten auf eine Horizontale, durch welche wir die täglich gleiche aus der Standardkost sich herleitende N-Ausscheidung darstellen, auf, so resultiert daraus die in der Kurventafel, Tabelle XV mit 1. bezeichnete Kurve.

In dem Versuch I (Schw. s. Kap. I Tab. I) wurde durch gesonderte Bestimmung der N-Ausscheidung im Tag- und Nachtharn der Ablauf der Zersetzung noch genauer verfolgt. Als völlig unbeeinflußt von der Superposition sind von den Tagen mit Doppel-

bestimmungen nur die beiden letzten Tage des Versuches (10. und 11. September) zu betrachten. Die Verteilung von Wasser, N und spezifischem Gewicht auf Tag- und Nachtharn zeigt hier dasselbe Verhalten, wie es Kornblum[1]) für den normalen Menschen als typisch bezeichnet hat. Denn 1. die Menge des Tagharns übertrifft die des Nachtharns[2]), 2. das spezifische Gewicht des Nachtharns ist höher als das des Tagharns und 3. am Tage wird mehr N ausgeschieden als in der Nacht. Die Menge des TN zu der des NN verhält sich in den beiden letzten Tagen meines Versuches wie 56,4 : 43,6. Für alle von der Superposition unbeeinflußten Tage des ganzen Stoffwechselversuches ist oben eine mittlere tägliche N-Ausscheidung von **17,61 g** berechnet worden. Nach dem Quotienten 56,4 : 43,6 entfallen hiervon **9,93 g** N auf den Tag und **7,68 g** N auf die Nacht. Berechnen wir nun die durch die Kaseinzufuhr bedingte Steigerung der N-Ausscheidung für Tag und Nacht gesondert, so ergibt sich daraus: für den 6. September T **4,978 g** und N **6,608 g**, für den 7. September T **2,048 g** und N **1,799 g**, für den 8. September T **0,259 g** und N **0,821 g** und für den 9. September T **0,078 g** und N **1,032 g** N in toto: **17,621 g**. Das Plus an N verteilt sich daher auf die einzelnen Tag- und Nachtperioden wie folgt:

T 28,0 % — N 37,7 % — T 6,2 % — N 15,7 % — T 1,5 % — N 4,6 % — T 0,5 % — N 5,8 %.

Aus diesen Zahlen geht mit Sicherheit hervor, daß die N-Ausscheidung schon während der Superposition rasch ansteigt, und in der darauffolgenden Nacht ihren Höhepunkt erreicht. Das höchst merkwürdige Verhalten, daß in den nun folgenden Versuchstagen das Plus an N in der Nacht immer viel größer ist als das bei Tage, möchte ich aber noch nicht als gesichert betrachten; dazu scheint mir doch die Berücksichtigung von nur 2 Versuchstagen für die Berechnung des Quotienten $\frac{TN}{NN}$ nicht ausreichend. Hingegen läßt sich aus diesen Zahlen noch eine andere sichere Tatsache entnehmen, auf die ich hier nur kurz hinweisen will, nämlich die, daß die Kurve gegen Ende der

1) Kornblum, Über die Ausscheidung des Stickstoffs bei Nierenkrankheiten etc. Arch. f. pathol. Anatom. u. Physiol. Bd. 127 1892.

2) Vom 4. September an wurde darauf geachtet, daß täglich die gleiche Menge Flüssigkeit eingeführt wurde. Außer der schon in der Standardkost enthaltenen Flüssigkeit wurde täglich 0,5 l Ruch-Eptinger-Wasser getrunken.

ersten 24 Stunden rasch abfällt, zu dieser Zeit eine deutliche Knickung erfährt und dann einen langen, sich auf 3×24 Stunden erstreckenden Schweif nach sich zieht.

In dem in Tabelle IV mitgeteilten Kaseinversuch an einem Hund verläuft die Zersetzung des Hauptanteiles etwas rascher als in den eben besprochenen Versuchen an Menschen. Das Plus an N verteilt sich dort auf die einzelnen Tage wie folgt:

I. Tag 68,7 % — II. Tag 13,9 % — III. Tag 8,7 % — IV. Tag 8,7 %.

Ich habe aber schon bei der Besprechung dieses Versuches im Kapitel I darauf hingewiesen, daß ein direkter Vergleich mit den an Menschen angestellten Versuchen nicht angeht, weil das Kasein beim Hund auf einmal und zwar am Morgen des Versuchstages verabfolgt wurde, wodurch allerdings die Tatsache, daß die Kurve auch hier einen langen Schweif aufweist, um so mehr ins Gewicht fällt.

Tabelle VI. Versuche mit Serumalbumin.

Bei Versuch II ist eine genaue Berechnung nicht durchführbar, da die Analyse für den 8. Versuchstag fehlt. Bis dorthin zeigt die Kurve aber genau den gleichen Verlauf wie in Versuch V. In Versuch I verteilt sich das Plus an N auf die einzelnen Tage wie folgt:

I. Tag 61 % — II. Tag 22 % — III. Tag 6 % — IV. Tag 11 %.

Wir erhalten also dieselbe Kurve wie beim Kasein.

Tabelle VII. Versuch mit Fibrin.

Das Plus an N verteilt sich auf die einzelnen Tage wie folgt:

I. Tag 54,2 % — II. Tag 24 % — III. Tag 10,3 % — IV. Tag 11,6 %.

Die Kurve zeigt also im allgemeinen den Charakter der Kaseinkurve, nur ist das Plus am 1. Tag etwas niedriger, das an den folgenden Tagen etwas höher.

Tabelle VIII. Versuch mit Gelatine.

Wie aus dem raschen Abfall der Kurve nach Beendigung der Superposition ersichtlich ist, geht der Ablauf der Zersetzung hier wohl etwas rascher vor sich als beim Kasein; doch sind die Versuchsbedingungen hier zu kompliziert (negative N-Bilanz in der

Vor- und Nachperiode etc.) um einen direkten Vergleich zu erlauben.

Tabelle IX. Versuche mit Blutglobulin.

Der Unterschied gegenüber dem für das Kasein typischen Ablauf der Zersetzung liegt in dem niedrigeren Gipfel am ersten und der stärkeren Erhebung am 2. Tag. Am deutlichsten tritt dies in Versuch I hervor. Da dieser Versuch am genauesten durchgeführt wurde, benütze ich ihn für die Kurventafel. Der Ablauf ist hier folgender:

I. Tag 53,2 % — II. Tag 38,4 % — III. Tag 8,4 %.[1])

In allen 3 Versuchen ist die Vermehrung der N-Ausscheidung am 3. Tag noch sehr deutlich. Auffallend ist ferner, daß in allen Versuchen das Plus an N im Harn etwas größer ist als die im Eiweißkörper eingeführte N-Menge. In Versuch I tritt dies noch deutlicher hervor, da aus den Kot-N-Zahlen hervorgeht, daß der Eiweißkörper nur bis zu ca. 80 % ausgenützt wurde. Vielleicht haben wir es hier mit einer toxischen, die Eiweißzersetzung steigernden Wirkung des verwendeten Präparates zu tun.

Tabelle X. Versuche mit Hämoglobin.

Mit Ausnahme von Versuch I sind die Kurven nicht sehr verläßlich, da die Einstellung offenbar nicht genau war. Doch stimmen sie sämtlich darin überein, daß der Gipfel der Kurve hier nicht mehr auf den 1., sondern auf den 2. Tag fällt; auch ist am 3. Tag überall noch ein starkes Plus zu bemerken. In Versuch I (N-Bestimmung im Kot!) wurden 75 % ausgenützt. Der Ablauf der Zersetzung gestaltete sich hier wie folgt:

I. Tag 41,5 % — II. Tag 43 % — III. Tag 15,4 %.[2])

Tabelle XI. Versuche mit genuinem Ovalbumin.

Wir begegnen hier dem anderen Extrem im Ablauf der Zersetzung. Die Kurven sind ganz flach, ihr Gipfel fällt durchwegs auf den 2. Tag; auch findet sich regelmäßig noch am 3. Tag ein beträchtliches Plus an N im Harn, welches fast so groß ist wie das des 1. Tages. Es dauert meist 5 Tage, bis die Zersetzung beendet ist. Der Ablauf der Zersetzung gestaltet sich in den einzelnen Versuchen wie folgt:

1) Vgl. die Kurve 2 auf der Kurventafel, Tabelle XV.
2) Vgl. die Kurve 3 auf der Kurventafel, Tabelle XV.

	I. Tag	II. Tag	III. Tag	IV. Tag	V. Tag
1.	27,3 %	39,2 %	17,3 %	7,8 %	8,6 %
2.	27	30	22	—	11
4.	28,7	38,3	20,5	8,0	4.5
5.	27	34	20	10	9

Versuch 3 und 6 zeigen im allgemeinen dieselbe Kurve, sind aber für eine genaue Berechnung ungeeignet, da in Versuch 3 die Ausschläge zu klein sind — es wurden nur 50 g superponiert — in Versuch 6 der N-Gehalt der Standardkost zu sehr schwankt. Aus Versuch 1, 2, 4 und 5 ergeben sich als Mittel folgende Zahlen.

I. Tag 27,5 % — II. Tag 35,6 % — III. Tag 20 % — IV. Tag 8,9 % — V. Tag 8 %.[1])

Beim Hund verläuft die Zersetzungskurve des genuinen Ovalbumins ähnlich wie die des Kaseins. Ich verweise auf meine Ausführungen im Kap. I.

Tabelle XII. Versuche mit koaguliertem Ovalbumin.

Im Versuch I an Schw. verläuft die Kurve ähnlich wie eine Kaseinkurve. Auffallend ist, daß eine Vermehrung des Harn-N am 3. und 4. Tag nach der Superposition nicht ersichtlich ist, obwohl in diesem Versuch die Dosierung der N-Einfuhr sehr genau war. Ich vermute aber, daß der Kurve des koagulierten Ovalbumins doch der völlige Kaseintypus zukommt; wenigstens scheint mir die lange andauernde Erhöhung der Harn-N-Zahlen in Versuch II mehr in diesem Sinne zu sprechen.

Tabelle XIII. Versuch mit Ovovitellin.

Die Kurve verläuft hier ganz ähnlich wie die des genuinen Ovalbumins. Ich möchte aber ausdrücklich bemerken, daß mir hier ein Versuch nicht genügend erscheint, um dies als sicher stehend anzunehmen.

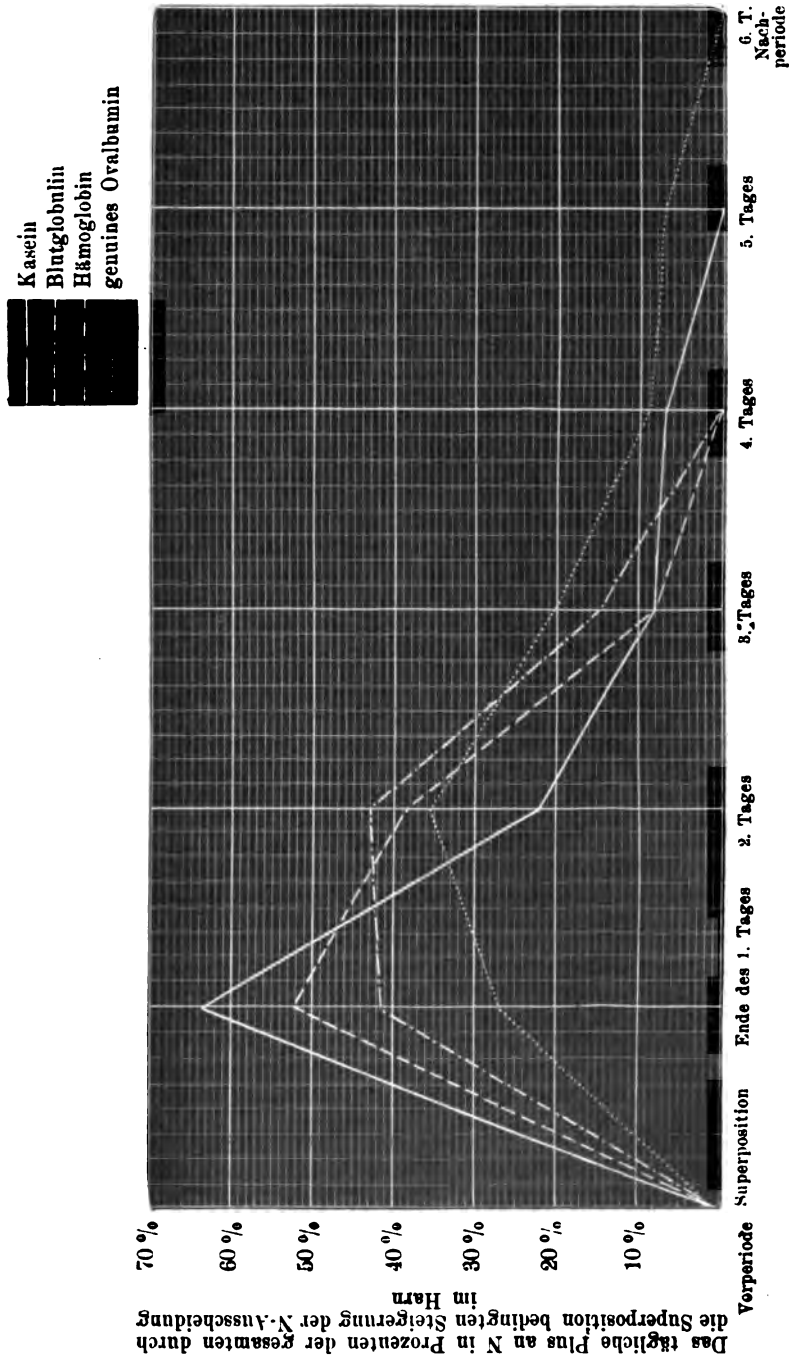
Tabelle XIV. Versuche mit jodierten und bromierten Eiweißkörpern.

Der Ablauf der Zersetzung jodierter und bromierter Eiweißkörper ist in der Arbeit: Der Eiweißstoffwechsel bei der Alkaptonurie ausführlich besprochen worden.

Der Ablauf der Zersetzung ist in folgender Kurventafel schematisch wiedergegeben.

1) Vgl. die Kurve 4 auf der Kurventafel, Tabelle XV.

Tabelle XV.



Das tägliche Plus an N in Prozenten der gesamten durch die Superposition bedingten Steigerung der N-Ausscheidung im Harn

Die Resultate dieser Untersuchungen lassen sich in folgenden Sätzen zusammenfassen:

1. Die Zersetzung größerer Mengen reiner Eiweißpräparate geht nicht so rasch vor sich, als man bisher angenommen hat. Unter den hier eingeschlagenen Versuchsbedingungen dauert es auch bei den leicht zersetzlichen Eiweißkörpern immer mindestens 3 Tage, vielleicht sogar 4 Tage, bis der gesamte Stickstoff wieder zum Vorschein kommt.

2. Die Schnelligkeit, mit welcher dabei die Hauptmenge des Eiweißes zersetzt wird, ist bei verschiedenen Eiweißkörpern verschieden. Die hier untersuchten Eiweißkörper und eiweißartigen Substanzen (Leim) lassen sich nach ihrer Zersetzlichkeit folgendermaßen ordnen: a) Leim, Kasein, Serumalbumin, Fibrin, b) Blutglobulin, c) Hämoglobin, d) Ovovitelin (?), genuines Ovalbumin.

3. Beim Fleischfresser scheinen derartige Unterschiede nicht vorhanden oder weniger markant zu sein; wenigstens gilt dies für den Hund, bei welchem die Zersetzung des Kaseins und des genuinen Ovalbumins wohl annähernd gleich schnell verläuft.

4. Durch die Denaturierung (Koagulation) wird der Ablauf der Zersetzung des Ovalbumins wesentlich beschleunigt.

5. Durch die Einführung von Brom, nicht aber durch die von Jod in das Eiweißmolekül wird der Ablauf der Zersetzung wesentlich verlangsamt.

III. Kapitel.

Für die allgemein angewandte Methodik der Stoffwechseluntersuchungen sind die am Schlusse des vorigen Kapitels zusammengefaßten Resultate nicht ohne Bedeutung. Den Einfluß eines Nahrungsmittels auf den Stoffwechsel kann man ja in der Weise prüfen, daß man dasselbe nach einer längeren Hungervorperiode darreicht oder daß man es in der Versuchsperiode an Stelle einer an N äquivalierten Menge Fleisch, Milch, Käse etc. substituiert oder daß man es auf eine Kost von täglich gleicher Zusammensetzung superponiert. Die Methode der Substitution hat vor allem den Nachteil, daß dabei zwar der N des substituierten Nahrungs-

mittels wieder ersetzt, eine Anzahl anderer Bestandteile desselben, deren Einfluß auf den Stoffwechsel uns z. T. noch sehr wenig bekannt ist, ausgeschaltet werden. Aber auch für die Untersuchung chemisch einheitlicher Nahrungsmittel wie z. B. verschiedener Eiweißkörper macht sich bei der Methode der Substitution der Umstand unangenehm bemerkbar, daß ein Teil des im Beginn jeder neuen Periode zur Zersetzung gelangenden N-haltigen Materials noch aus der vorhergehenden Periode stammt; ein Anteil, der bei verschiedenen Eiweißkörpern verschieden groß sein muß. Dazu kommt der Umstand, auf den im nächsten Kapitel genauer eingegangen werden soll, daß die Ausscheidung einzelner aus der Zersetzung des Eiweißes sich herleitender Stoffwechselendprodukte nicht parallel verläuft. Aus diesen Überlegungen ergibt sich die Forderung, bei der Methode der Substitution die ersten Tage jeder neuen Periode für die Berechnung ganz ausfallen zu lassen, bis der Einfluß der vorausgegangenen Ernährung völlig abgeklungen ist. Die Anzahl der auszuschaltenden Tage wird abhängig sein von der Art des in der vorhergehenden Periode gereichten Eiweißes und von der Größe der Zufuhr. Daß diese Forderung berechtigt ist, läßt sich leicht demonstrieren. Ich brauche hier nur auf die bei der Alkaptonurie geltenden Verhältnisse hinzuweisen. Nehmen wir an, wir wollten in einem Falle von Alkaptonurie bestimmen, wieviel Homogentisinsäure aus zwei verschiedenen Eiweißkörpern z. B. aus genuinem Ovalbumin und aus Kasein gebildet wird. Würden wir nun zuerst das Ovalbumin und dann das Kasein in je 3tägigen Perioden an Stelle einer an N äquivalenten Menge anderer Nahrungsbestandteile substituieren, so ist bei dieser Versuchsanordnung mit Sicherheit zu erwarten, daß ein großer Teil des Ovalbumin-N erst in der Kaseinperiode zur Ausscheidung gelangt, während das Kasein-N schon größtenteils in der Kaseinperiode wieder im Harn erscheint. Es kommt so zu einer nicht unbeträchtlichen und vor allem ganz ungleichartigen Verschiebung in den N-Bilanzen der beiden Perioden. Da nun ferner die bei der Umsetzung des Eiweißes entstehende Homogentisinsäure viel rascher ausgeschieden wird als der zugehörige N, so würde in den einzelnen Perioden zwar fast die ganze gebildete Homogentisinsäure, von dem entsprechenden N aber ein sehr verschiedener Anteil im Harn erscheinen. Wir bekämen so sowohl in der Ovalbumin- wie in der Kaseinperiode falsche Werte für den Quotienten H : N; er würde für die Ovalbuminperiode zu groß, für die Kaseinperiode zu klein ausfallen. Für die Ovalbuminperiode würde der Fehler

allerdings dadurch verkleinert, daß in ihrem Beginn noch aus der Vorperiode stammender N, zur Ausscheidung gelangt. Allein es entsteht so ein Gewirre von Kurven, das nicht mehr zu überblicken ist. Ein einwandsfreies Resultat ließe sich mit dieser Methode nur erzielen, wenn beide Perioden viel länger dauerten, und wenn, wie oben gefordert, die ersten 3—4 Tage jeder neuen Periode ganz aus der Berechnung ausgeschaltet würden.

Ganz gleiche Schwierigkeiten bestehen für die Bestimmung des Quotienten D : N beim Diabetes mellitus, worauf ich in einer späteren Mitteilung noch zurückkommen will.

Aus der Würdigung dieser Verhältnisse ergibt sich auch die Forderung, keine 24stündigen Bilanzen aufzustellen, wenn nicht eine mindestens 5—6tägige Periode gleicher Ernährung vorausgegangen ist. In meiner früheren Arbeit über den Eiweißstoffwechsel bei der Alkaptonurie ist während der ganzen Dauer des Versuches die Berechnung der 24stündigen Bilanzen in der Absicht durchgeführt worden, in dieser zweiten Arbeit zeigen zu können, wie bedeutende positive und negative Bilanzen vorgetäuscht werden können, wenn man sich nicht an die eben besprochene Vorschrift hält. An allen Eiweißversuchstagen treten dort positive Bilanzen auf, die mehrere Tage hindurch von negativen gefolgt werden. Daß die Versuchsperson damals sich aber vollkommen im N-Gleichgewicht befand, geht daraus hervor, daß die positive Bilanz jedesmal gleich ist der Summe der folgenden negativen Bilanzen. Ich lasse als Beispiel den Ovalbuminversuch vom 5. März folgen.

Tabelle XVI.

Datum	N-Einfuhr	Gesamt-N-Ausfuhr	N-Bilanz
3./4. März	15,20	15,11	+ 0,09
4./5. „	15,20	15,03	+ 1,17
5./6. „	26,76	18,59	+ 8,17
6./7. „	15,20	19,28	— 4,08
7./8. „	15,20	17,56	— 2,36
8./9. „	15,20	16,48	— 1,28
9./10. „	15,20	16,37	— 1,17
10./11. „	15,20	15,31	— 0,11

Je schwerer zersetzlich ein Eiweißkörper ist, desto deutlicher wird sich die Verschiebung der Bilanzen bemerkbar machen, und desto länger wird sie dauern. Dies gilt natürlich in erster Linie für das genuine Ovalbumin. Aber auch beim Kasein beträgt ja der Ausfall an N im Harn am Versuchstag ca. 40 % der im Kasein

enthaltenen N-Menge. Und hier sind nur verhältnismäßig kleine Eiweißmengen verwendet worden. Bei Verwendung von 200 g eines Eiweißpräparates können da in kurzen Versuchsperioden ganz gehörige N-Retentionen vorgetäuscht werden.

Alle Schwierigkeiten, die für die Methode der Substitution aufgezählt wurden, gelten für die der Superposition nicht. Der Ablauf der Zersetzung ist hier in allen Details genau zu überblicken. Die Kurven der einzelnen Stoffwechselendprodukte des N, des C, des S, P, der Homogentisinsäure etc. sind hier leicht zu verfolgen, ein Ineinandergreifen derselben nicht zu fürchten; auch wird die Aufstellung der Bilanz durch Gegenüberstellung des Plus an Einfuhr und Ausfuhr sehr erleichtert. Die Methode hat nur den Nachteil, daß sie der Versuchsperson am Eiweißtag ziemlich viel zumutet, da ja die Standardkost nicht zu dürftig gewählt werden darf, und daß die Zusammensetzung der Standardkost nicht ganz ohne Einfluß auf den Ablauf der Zersetzung des Versuchsobjekts sein wird.[1]) Man wird daher gut tun, in allen Versuchsreihen eine Standardkost von gleicher Zusammensetzung zu verwenden. Ich schlage hierfür die in Versuch A. Schw. Kapitel I A gewählte Kostordnung vor. Bei Versuchen an Diabetikern oder Nierenkranken müßte sie allerdings modifiziert werden; doch wäre darauf zu achten, daß auch hier für die einzelnen Versuchsreihen Übereinstimmung erzielt würde.

IV. Kapitel.

Es erübrigt nun noch, die im 2. Kapitel gewonnenen Ergebnisse den bisher bekannten Gesetzen des Stoffwechsels anzugliedern.

Über den zeitlichen Ablauf der Eiweißzersetzung im Tierkörper liegen bereits eine große Anzahl von Untersuchungen vor. Zuerst haben Panum[2]) und Falck[3]) beim Fleischfresser die Kurve der N-Ausscheidung nach reichlicher Fleischfütterung verfolgt. Die N-Ausscheidung stieg fast unmittelbar nach der Nahrungszufuhr an und erreichte ihr Maximum etwa in der 6. Stunde. Zu dieser Zeit war die Hälfte des verzehrten Stickstoffs wieder ausgeschieden.

---

1) Ich erinnere nur an die Beeinflussung der Eiweißzersetzung durch gleichzeitige Fettzufuhr (Gruber, Einige Bemerkungen über den Eiweiß-Stoffwechsel Zeitschr. für Biolog. Bd. 42 1901).

2) Panum, Nord. medic. Arkiv Bd. 6 Nr. 12 1874, vgl. Hermann's Handb. 6 T. 1 107.

3) Falck, Beitr. z. Physiol. Hygiene etc. von C. Ph. Falck und F. A. Falck, Bd. 1 1875. vgl. Hermann's Handb. 6 T. 1 p. 107.

Feder[1]) untersuchte in 2stündigen Perioden. Der Einfluß der Nahrung machte sich auch hier sofort durch beträchtliche Steigerung der N-Ausscheidung geltend. Die N-Ausscheidung erreichte bei 500 g Fleisch in der 5.—6. Stunde, bei 1000 g in der 7.—8. Stunde ihr Maximum. Das Maximum wird also durch die Steigerung der Zufuhr hinausgeschoben. Ist das Maximum überschritten, so sinkt die Kurve zuerst schneller, dann langsamer ab und zieht endlich einen langen Schweif nach sich. F. v. Gebhardt[2]) kam gleichzeitig zu demselben Resultat. Die Arbeit Feder's, in der auch Schwefelsäure- und Phosphorsäureausscheidung berücksichtigt werden, bringt noch einen weiteren Fortschritt durch die Behandlung der Frage, inwieweit der zeitliche Ablauf der Resorption und derjenige der Zersetzung zusammenfallen. Feder hat die bekannten Untersuchungen von Schmid-Mülheim[3]), in denen Hunde in verschiedenen Intervallen nach Fleischfütterung getötet und die Menge des noch im Magendarmkanal befindlichen Eiweißes bestimmt wurde, auf 2stündige Perioden umgerechnet, und die so gewonnene Resorptionskurve mit seiner Ausscheidungskurve verglichen. Ich lasse hier die Tabelle Feder's folgen:

Tabelle XVII.

Periode	Von 100 g N werden resorbiert	Von 100 g N werden ausgeschieden
1	36,2	8,1
2	11,2	11,8
3	9,1	13,6
4	12,5	13,3
5	12,8	12,3
6	13,0	10,5
7	5,2	7,5
8	—	5,5
9	—	5,0
10	—	4,5
11	—	4,5
12	—	3,3

Feder glaubt die fast nur in der 1. und von der 6. Periode an auftretenden Differenzen in beiden Kurven so erklären zu können,

1) Feder, Der zeitliche Ablauf der Zersetzung im Tierkörper. Zeitschr. für Biolog. Bd. 17 1881.

2) F. v. Gebhardt, Pflüger's Arch. Bd. 65 1881.

3) Schmid-Mülheim, A., Untersuchungen über die Verdauung der Eiweißkörper. Arch. f. Physiol. 1879.

daß ein beträchtlicher Teil des in den beiden ersten Stunden aus dem Verdauungskanal überschüssig zugeführten Eiweißes — über $^1/_4$ der Tagesmenge — auf irdendeine Weise den Bedingungen des Zerfalls entzogen und im Körper aufgespeichert würde. „In den folgenden Stunden, solange die Resorption dauert, scheint sodann die jeweilig resorbierte Eiweißmenge stets sofort zu zerfallen, so daß mit Abschluß der Resorption, in der 13. Stunde ungefähr, nur mehr der anfänglich aufgespeicherte Vorrat verfügbar ist und nun allmählich ebenfalls in die Bedingungen des Zerfalls hineinbezogen wird."

Ich werde auf diese Vorstellung Feder's und überhaupt auf die Differenzen im Ablauf der Resorptions- und Zersetzungskurven später noch zurückkommen. Die Untersuchungen Krummacher's[1]) habe ich schon im 2. Kapitel erwähnt. Sie zeigen, daß beim Fleischfresser die Eiweißzersetzung nach einmaliger Fütterung rascher abläuft, als nach Fütterung derselben Fleischmenge in mehreren Portionen.

Am Menschen haben Tschlenoff[2]), v. Veraguth[3]) und Rosemann[4]) den Ablauf der N-Ausscheidung nach Fleischkost bestimmt. Sie finden 2 Gipfel; der 1. fällt in die 2.—4. Stunde, der 2. in die 6.—7. Stunde nach der Mahlzeit.

Obwohl die genannten Arbeiten, sowohl was Versuchsgedanke als Versuchsanordnung anbelangt, sich wesentlich von meinen Untersuchungen unterscheiden, so habe ich sie doch erwähnt, weil sich einzelne Berührungspunkte finden, die ich später noch in die Diskussion ziehen will. Nur die Versuche von Graffenberger[5]) lassen einen direkten Vergleich mit meinen Versuchen zu. Graffenberger hat den Ablauf der Zersetzung des Fibrins, Leims, Peptons und des Asparagins an sich selbst studiert, indem er die betreffenden Substanzen auf die täglich gleiche Kost superponierte. Der Gipfelpunkt der Kurve lag bei den 3 erstgenannten Substanzen in der 3. oder 4. Stunde nach der Einnahme, beim Pepton nach der 10. Allein den Versuchen haftet, wie der Autor selbst betont, der Fehler

1) Krummacher, a. a. O.

2) Tschlenoff, Der zeitliche Ablauf der N-Ausscheidung im Harn nach der Mahlzeit. Korr.-Bl. f. Schweizer Ärzte Nr. 3 1896.

3) v. Veraguth, Journ. of Physiolog. 21.

4) Rosemann, Über den Ablauf der N-Ausscheidung beim Menschen. Pflüger's Arch. Bd. 65 1897.

5) L. Graffenberger, Versuche zur Feststellung des zeitlichen Ablaufs der Zersetzung von Fibrin, Leim, Pepton und Asparagin. Zeitschr. f. Biolog. Bd. 28 1891.

an, daß wir wegen mangelnder N-Bestimmungen im Kot über die Ausnützung der Präparate nichts Sicheres wissen, besonders aber, daß die superponierten Mengen zu klein waren — das Plus an N betrug jedesmal nur 5 g —, wodurch die Deutung der Kurven unsicher wird. Versuche über den Ablauf der Zersetzung verschiedener Eiweißkörper liegen in der Literatur bisher überhaupt nicht vor.

Es fragt sich nun, in welcher Beziehung die Resultate meiner Untersuchungen zu den von C. Voit[1]) aufgestellten Gesetzen des Eiweißstoffwechsels stehen. Die den Voit'schen Gesetzen zugrunde liegenden Untersuchungen sind sämtlich am Hunde angestellt worden. Obwohl wir bei der Übertragung aller am Fleischfresser gewonnenen Erfahrungen auf den Stoffwechsel des Omnivoren sehr vorsichtig sein müssen — ich erinnere nur an das verschiedene Verhalten des genuinen Ovalbumins beim Menschen und Hund — und eine systematische Nachprüfung der Voit'schen Gesetze am Menschen fehlt, so läßt sich doch bei der Betrachtung der zahllosen Untersuchungen des menschlichen Stoffwechsels unschwer erkennen, daß die wichtigsten diese Gesetze auch beim Menschen sicher Geltung haben. Dasjenige Gesetz, welches unser Interesse hier vorwiegend in Anspruch nimmt, läßt sich folgendermaßen formulieren: Beim Übergang von einer eiweißarmen, aber ausreichenden zu einer eiweißreichen Kost tritt nicht sofort N-Gleichgewicht ein, sondern erst nach einiger Zeit. Die Kurve der N-Ausscheidung steigt zuerst rasch, dann immer langsamer an; es kann mehrere Tage dauern (bis 7 Tage beim Hund und bei Fleischfütterung) bis der neue Gleichgewichtszustand erreicht ist; es dauert um so länger, je größer die Differenz im Eiweißgehalt der beiden Nahrungsperioden ist. Folgt umgekehrt auf eine Periode reichlichster Eiweißkost plötzlich eine eiweißarme Ernährung, so sinkt die N-Ausscheidung zuerst rasch, dann immer langsamer, um nur allmählich in den neuen Gleichgewichtszustand überzugehen. Voit deutet diese Erscheinung in der Weise, daß dem jeweiligen Eiweißgehalt der Nahrung ein bestimmter Eiweißgehalt der Säfte, ein bestimmter Gehalt an „zirkulierendem" Eiweiß entspricht. Beim Übergang von einer eiweißarmen zu einer eiweißreichen Nahrung muß der Organismus die Menge seines zirkulierenden Eiweißes erhöhen — daher die N-Retention.

---

1) C. Voit, in Hermann's Handbuch d. Physiol. und der Fortpflanzung u. Physiolog. d. allgemeinen Stoffwechsels 1881.

Die Untersuchungen Gruber's[1]) haben uns die Vorstellung des Zustandekommens der Voit'schen Kurve wesentlich erleichtert. Gruber hat die Versuchsanordnung Voit's in der Weise modifiziert, daß er nach einer Hungervorperiode eine einmalige reichliche Fleischnahrung gab. Jetzt ging die Ausscheidung explosionsartig in die Höhe, kehrte aber binnen 24 Stunden nicht zur Norm zurück, sie wies vielmehr, nachdem sie zuerst rasch abgefallen war, am Ende des Fütterungstages eine deutliche Knickung auf, und zog einen langen Schweif nach sich, der in seinem Versuch über 2 weitere Tage dauerte, bis endlich erst am 3. Tag das Hungerminimum erreicht war. Aus dieser Kurve erklärt Gruber den „N-Ansatz bei steigender und Eiweißverlust bei fallender Eiweißzufuhr". „Die vorübergehende Eiweißretention ist einfach die Folge der Superposition der Stunden- (Tages)-Kurven." Dies wird von Gruber in folgendem Schema veranschaulicht:

Tabelle XVIII.

Fütterungstage					Hungertage		
1.	2.	3.	4.	5.	1.	2.	3.
80	13	5	2				
	80	13	5	2			
		80	13	5	2		
			80	13	5	2	
				80	13	5	2
80	93	98	100	100	20	7	2

Damit ist nun allerdings der Verlauf der Voit'schen Kurven erklärt, es ist aber noch nicht erklärt, warum ein Teil des Muskeleiweißes in so auffallend verzögerter Weise zersetzt wird. Gruber diskutiert die verschiedenen Möglichkeiten: eine so lange Dauer der Resorption lehnt Gruber ab unter Hinweis auf die Schmid-Mülheim'schen Erfahrungen, ebenso eine Erlahmung der Zersetzungskraft im Hinblick auf die Tatsache, daß die Kurve bei erneuter Fleischdarreichung sofort wieder in die Höhe schnellt; eine ungleich rasche Verbrennung des Eiweißes in verschiedenen Organen des Körpers ist bei der Geschwindigkeit des Flüssigkeitsaustausches kaum denkbar. Als völlig unhaltbar wird besonders die Annahme zurückgewiesen, es möchte der zurückgehaltene N nicht Eiweiß sondern N-haltige Zersetzungsprodukte des Eiweißes

1) Gruber, Einige Bemerkungen über den Eiweißstoffwechsel. Zeitschr. f. Biolog. Bd. 42 1901.

sein, die erst allmählich den Körper verließen. Als Gegengründe führt Gruber hauptsächlich folgendes an: das Kreatin könne es nicht sein, da dieses nach seinen Untersuchungen sofort ausgeschieden werde[1]); ferner ginge die Ausscheidung des Harnstoffs, der Harnsäure (?) und des S (?) mit der des N parallel; es ließe sich ferner der Gang der N-Ausscheidung durch vermehrte Flüssigkeitszufuhr nur wenig beeinflussen und endlich käme man bei der Berechnung des kalorischen Wertes der Zersetzungen zu unmöglichen Resultaten, wenn man annehmen würde, daß „der anfangs zurückgehaltene resp. später ausgewaschene N nicht Eiweißmolekülen, sondern kalorisch wertlosen Exkretstoffen angehöre." Gruber kommt zu dem Schluß, daß das zu zerlegende Material nicht gleichartig ist, daß die einzelnen bei der Verdauung des Fleisches im Darmkanal entstehenden Eiweißkörper und eiweißartigen Substanzen sich verschieden resistent gegen die Zersetzung verhalten könnten.

Diese Vermutung Gruber's ist durch meine Untersuchungen insofern bestätigt worden, als einzelne Gruppen von Eiweißkörpern sich als wesentlich schwerer zersetzlich erwiesen haben als andere. Dadurch wird aber der Verlauf der Gruber'schen Kurve nur z. T. erklärt; speziell das allmähliche Abklingen der Ausscheidung des aus dem Fleisch stammenden N nach der rascheren Elimination des Hauptanteiles bleibt nach wie vor unverständlich, da wir einen ganz gleichen Charakter der Kurve auch nach Einfuhr nur eines einzelnen Eiweißkörpers wie des Kaseins, des Serumalbumins, des Fibrins, Leimes etc. gesehen haben. Es trifft dies gerade die leicht zersetzlichen Eiweißkörper. Durch gesonderte Bestimmung des Tag- und Nachtharns ließ sich ferner zeigen, daß die Kaseinkurve genau dieselbe Abknickung nach der Elimination des Hauptanteiles des N aufweist. Es zeigt also dieser Typus eine völlige Übereinstimmung mit der von Gruber beim Hund nach Fleischfütterung gewonnenen Kurve. Natürlich ist durch die Ungleichartigkeit der Verhältnisse ein direkter Vergleich beider Kurven nur mit Vorsicht möglich; immerhin ist aber ohne weiteres ersichtlich, daß nach Einfuhr von Kasein, Fibrin etc. ebenso wie nach Fleischeinfuhr die Ausscheidung eines Teiles des eingeführten N nachhinkt, und darauf

1) Vgl. die neuen Untersuchungen Rubner's (Über das Verhalten der Extraktivstoffe im Hunger. Arch. f. Hygiene. Bd. 51 H. 1 1904), nach welchen vom Extrakt schon 80% beseitigt sind, wenn vom reinen Eiweiß kaum ein Viertel seiner Zersetzungsprodukte geliefert sind.

kommt es hier allein an. Daß in meinem Kaseinversuch der gleiche Ablauf der Kurve auch bei Berücksichtigung 12stündiger Intervalle noch erkennbar ist, liegt natürlich nur an dem größeren Angebot von Eiweiß, und der Verteilung der Einfuhr auf 11 Stunden.

Läßt sich nun für die verzögerte Ausscheidung eines Teiles des N eine Erklärung finden? Mit Gruber möchte ich ohne weiteres eine Erlahmung der Zersetzungskraft und eine ungleich rasche Verbrennung des Eiweißes in verschiedenen Organen des Körpers ablehnen. Eine Beeinflussung der Kurven durch Extraktivstoffe kommt für meine Versuche natürlich überhaupt nicht in Betracht. Ferner geht aus dem Vergleich der Versuche Feder's und Schmidt-Mülheim's (s. die Tabelle XVII) hervor, daß die lange Dauer der Eiweißzersetzung unmöglich durch eine ebensolange Dauer der Resorption verursacht werden kann. Dies läßt sich mit ziemlicher Sicherheit wenigstens für die am Fleischfresser gewonnenen Kurven, also für die Kurven Voit's, Feder's und Gruber's behaupten. Aber auch in meinen Versuchen läßt sich, trotzdem wir über den zeitlichen Ablauf der Resorption pulverförmiger Eiweißpräparate so gut wie nichts wissen, bei einiger Überlegung wohl kaum annehmen, daß die Resorption so lange gedauert hätte und daß die verschiedene Dauer der Zersetzung bei den einzelnen Eiweißkörpern im wesentlichen auf verschiedene Dauer der Resorption zurückzuführen wäre; mit anderen Worten: daß der zeitliche Ablauf der Resorptionskurve die Gestaltung der Zersetzungskurve bedinge. Zuerst ist hier zu bedenken, daß die gesamte an den Versuchstagen gereichte Eiweißmenge niemals so groß war, um der Aufsaugung im Digestionsschlauch ernstliche Schwierigkeiten zu bereiten, besonders da das Eiweißpräparat nicht auf einmal, sondern in 4 Portionen auf den ganzen Tag verteilt gereicht wurde. Jede Portion wurde im Anschluß an eine Mahlzeit verzehrt, wodurch eine gute Vermischung des Eiweißpulvers mit den übrigen Bestandteilen der Nahrung erzielt, die Lösung erleichtert und eine Störung der Saftsekretion im Sinne Pawlow's vermieden worden sein dürfte. Auch ist eine individuelle Schwäche der Darmfunktionen durch die große Anzahl der Versuchspersonen ausgeschlossen. Ich halte es daher für sehr wahrscheinlich, daß der Dünndarm am Morgen nach dem Versuchstag schon leer war.[1]) Eine verspätete Resorption ist aller-

1) Sicard und Jofroit (cit. nach Schmidt-Straßburger, Die Fäces des Menschen 1905 II. Aufl.) konnten durch Radioskopie nachweisen, daß die In-

dings noch in anderer Weise denkbar. Der Dickdarm vermag nicht unbeträchtliche Mengen von Eiweiß zu resorbieren, nach den Versuchen von Czerny und Latschenberger[1]) sogar bei völligem Abschluß der Verdauungssäfte. Die Annahme einer nachträglichen Resorption vom Dickdarm aus ist also nicht von der Hand zu weisen, obwohl sie in dem zur Erklärung meiner Kurven nötigen Umfang — auch bei den leicht zersetzlichen Eiweißkörpern würden dann 40 % des Eiweißes vom Dickdarm aus resorbiert — höchst unwahrscheinlich ist. Diese Annahme würde aber im besten Falle nur noch die N-Vermehrung am 2. Tag, die am 3. Tag schon nicht mehr erklären; dies geht aus meinen regelmäßigen Notizen über den Abgang der vor und nach dem Versuche gereichten Abgrenzungspulver hervor, nach welchen das Erscheinen des entsprechenden Kotes in der Mehrzahl der Fälle 36 Stunden nach Eingabe der letzten Eiweißportion beendet war. In den Versuchen mit Blutglobulin, Hämoglobin und genuinem Ovalbumin werden aber gerade am 3. Tage noch ganz beträchtliche N-Mengen ausgeschieden; in den Versuchen mit genuinem Ovalbumin erstreckt sich der Ablauf der Kurve ja sogar auf einen Zeitraum von 5 Tagen.

Diese Beobachtung beweist, daß in allen Versuchen die Resorptionskurve rascher abläuft als die Zersetzungskurve und ferner, daß die dadurch bedingte Differenz zwischen Resorptions- und Zersetzungskurve bei verschiedenen Eiweißkörpern verschieden groß gedacht werden muß.

Dieser Satz baut sich allerdings auf der Voraussetzung auf, daß wesentliche Differenzen zwischen dem Ablauf der Zersetzungs- und Ausscheidungskurve nicht bestehen. Eine Zurückhaltung N-haltiger Stoffwechselendprodukte anzunehmen, dazu haben wir — das ist wohl die allgemein herrschende Anschauung — nicht den geringsten Grund. Gegen eine solche Annahme spricht schon die kalorische Berechnung der Zersetzungen (Gruber a. a. O.), ferner der Umstand, daß der Harnstoffgehalt des Blutes und der Organe keine wesentlichen Schwankungen aufweist (C. Voit a. a. O.) und daß beim Gesunden per os gereichter Harnstoff sofort wieder durch

gesta unter normalen Verhältnissen gewöhnlich nach ca. 7 Stunden bereits die Bauhini'sche Klappe erreichen, dann weitere 7 Stunden im Cöcum und Colon ascendens verweilen, um den übrigen Dickdarm in ca. 3 Stunden zu passieren. Die Darmpassage dauert also ca. 24 Stunden. Es stimmt dies mit den an Patienten mit Kotfisteln gesammelten Erfahrungen überein.

1) Czerny und Latschenberger, Virch. Arch. 59 1874.

die Nieren ausgeschieden wird. Ich erwähne hier nur die Untersuchungen von Ch. Achard und G. Paisseau.[1]) Diese Autoren fügten einer sonst fixen Diät 5 Tage hindurch je 20 g Harnstoff (= 9,33 g N) bei. Die N-Kurve stieg sofort steil an, hielt sich während der 5 Versuchstage auf gleicher Höhe und fiel nach Aussetzen der Harnstoffzufuhr sofort wieder zur Norm ab.[2]) Eine Retention von Harnstoff tritt nur unter pathologischen Verhältnissen, bei der Cholera, dem Flecktyphus, der Nephritis etc. auf. Ich möchte diesen Punkt nicht verlassen, ohne ein sehr instruktives Beispiel für eine derartige Divergenz der Zersetzungs- und Ausscheidungskurven, das sich durch die Methode der Superposition bei einem Nephritiker gewinnen ließ, mitzuteilen.

Stoffwechselversuch an einem Nephritiker.

Hermann Fr. 51 Jahre alt, Wagner. Eintritt in das Spital am 23. Februar 1905.

Anamnese: Seit 14 Tagen bemerkt Patient Dunkelfärbung des Urins und starken Satz, Schwellung der Hände und Füße, zunehmende Müdigkeit, bisweilen Frösteln, Kopfschmerz und Herzklopfen.

Status: Kräftiger großer Patient, von gutem Ernährungszustand. Gesicht blaß, gedunsen. Ödeme an Händen und Füßen. Körpergewicht 66 kg. Herzdämpfung nicht vergrößert, Spitzenstoß innerhalb der Mammillarlinie. II. Aortenton leicht accentuiert. Puls etwas härter. Lungen normal, Leber und Milz nicht palpabel. Augenhintergrund ohne Veränderungen. Im Harn reichlich Eiweiß. Massenhaftes Sediment von dunkelbraunroter Farbe. Mikroskopisch: massenhaft granulierte Zylinder, einzelne Epithelien, viele rote Blutkörperchen. Im filtrierten Harn van Deen'sche Probe stark positiv. Harnmenge etwas vermindert, um 1400 ccm, spezifisches Gewicht 1012—1014. Diagnose: akute hämorrhagische Nephritis. Milchdiät.

1. März Harnmenge nur 2000, spezifisches Gewicht 1012, Harn immer noch stark bluthaltig, reichliches Sediment. Eiweiß 2 ‰. Blutdruck (Riva-Rocci) 160 mm Hg.

14. März Harnmenge in der letzten Woche zwischen 3000 und 4000. Ödeme verschwunden. Körpergewicht 61,9 kg.

30. März Harnmenge jetzt zwischen 2300—2600 ccm, spezifisches

1) Achard, Chr., und G. Paisseau, Sémaine med. 1904 p. 209.

2) Damit wird dem von Frank und Trommsdorff (s. später) mathematisch abgeleiteten Satz, daß das Maximum der Kurve der Abscheidungsgeschwindigkeiten später fällt als das Maximum der Kurve der Zersetzungsgeschwindigkeiten, natürlich nicht widersprochen. Allein bei dem feinen Regulierungsmechanismus für den Abfluß des gebildeten Harnstoffs etc. kann es sich wohl nur um kleine zeitliche Intervalle handeln, welche die großen Differenzen zwischen Resorption und Ausscheidung, wie sie in meinen Versuchen angenommen werden müssen auch nur annähernd zu erklären völlig ungeeignet sind.

Gewicht 1009—1010. Eiweißgehalt 2—3 ‰. Im Sediment immer noch reichliche Zylinder und rote Blutkörperchen, im filtrierten Harn van Deen'sche Probe noch schwach positiv. Allgemeinbefinden etwas besser.

Vom 28. März folgende Kost: Milch[1]) 3 l, Zwieback[2]) 120 g, 1 Ei, Fleischbrühe ½ l, Reis 50 g oder Gries 50 oder Nudeln 60 g.[3]) Ruch-Eptinger Wasser.

Tabelle XIX.[4])

Datum	Diät	N-Einfuhr g	Harnmenge	Spez. Gew.	N im Harn
3./4. April		19,7	2470	1012	18,357
4./5. „		19,1	2370	1012	17,158
5./6. „		20,2	2840	1012	18,498
6./7. „		19,0	2660	1014	17,715
7./8. „	+ 80 g Kasein	30,90	2980	1012	21,193
8./9. „		19,7	2950	1014	21,641
9./10. „		19,1	2920	1011	20,112
10./11. „		20,2	2540	1012	19,131

8. Juni. Im Laufe des Monats Mai stieg die Harnmenge allmählich an, jetzt um 3000 ccm, das spezifische Gewicht sank auf 1011 bis 1008. Blut ist seit Mitte Mai nicht mehr nachweisbar, Menge des Eiweißes (Bestimmung nach Scherer) 2—2,5 ‰. Nur ganz spärlich geformte Elemente. Herzdämpfung etwas verbreitert. II. Aortenton deutlich accentuiert. Puls hart. Blutdruck: 160 mm Hg. Das Allgemeinbefinden hat sich wesentlich gebessert, Appetit gut, Körpergewicht nimmt seit Anfang Mai dauernd zu, jetzt 68,5 kg, keine Ödeme. Diagnose: chronische Nierenerkrankung.

Diät: Patient hat von Mitte Mai an täglich 100—150 g Fleisch gut vertragen von heute an Kost wie im Versuch I, nur wurden jedesmal statt 60 g nur 50 g Nudeln verabfolgt (s. Tab. XX).

Der I. Versuch fällt in eine Periode, in der zweifellos N-Gleichgewicht bestand; dies geht aus den Harn-N-Zahlen der Vorperiode (4.—6. April) deutlich genug hervor. Allerdings fehlen die N-Zahlen für den Kot. Nur am Versuchstag ist der Kot-N bestimmt worden. Trockensubstanz = 27 g. N-Prozent = 5,00 N

1) Sterilisierte Flaschenmilch von einer Füllung, die für den ganzen Versuch ausreichte. N-Gehalt 0,50 %.

2) Singer-Zwieback von einem Teig N-Gehalt 2,202 %.

3) Reis, Gries oder Nudeln wurden mit etwas Fleischbrühe und ca. 100 ccm dem tägl. Quantum entnommener Milch zubereitet. Reis: N-Gehalt 1,38, Gries 2,56, Nudeln 2,97 %.

4) Diese Versuche wurden von Frl. Margarethe Wachsmuth, Volontärassistentin der Klinik, ausgeführt, wofür ich hiermit meinen besten Dank ausspreche.

in toto = 1,35 g. Das Kasein ist also sehr gut ausgenützt worden. Da die Kost genau dieselbe war wie in Versuch II kann man wohl mit ziemlicher Sicherheit annehmen, daß auch in Versuch I ca. 1.39 g N täglich mit dem Kot ausgeschieden wurden. Es besteht also, wie schon erwähnt, N-Gleichgewicht. Nach Superposition von 80 g Kasein am 7. April sehen wir die N-Ausscheidung in einer Kurve ablaufen, die vollständig den Kaseintypus verleugnet und den des genuinen Ovalbumins nachahmt. Die durchschnittliche N-Ausscheidung im Harn in der Vorperiode beträgt **17,932 g N** (Mittel aus 18,347, 17,158, 18,498 und 17,715). Das Plus an N beträgt **10,349 g** (3,261 vom 7. April, 3,709 vom 8. April, 2,180 vom 9. April und 1,199 vom 10. April). In dem eingeführten Kasein waren **11,2 g N** enthalten. Es besteht jedenfalls auch in der zweiten Hälfte des Versuches N-Gleichgewicht.

Tabelle XX.

Datum	Diät	g N-Einfuhr	Harnmenge	Spezif. Gew.	N im Harn	Kot	Täglich N im Kot	Gesamt-N-Ausfuhr	N-Bilanz
11./12. Juni		19,9	? 3700	1008	?	Trocken-substanz	1,24	—	—
12./13. „		19,1	2790	1011	14,61	106,5 g	1,24	15,85	+ 3,25
13./14. „		19,9	2620	1009	14,40	3,53 % N	1,24	15,64	+ 4,26
						N in g = 3,73			
14./15. „	+ 80 g Kasein	30,9	3480	1011	18,22	Trocken-substanz = 68,5 g 3,87 % N	2,644	20,86	+ 10,04
15./16. „		19,1	2700	1017	16,63	Trocken-substanz	1,38	18,01	+ 1,09
16./17. „		19,9	3260	1009	15,97	= 139 g	1,38	17,35	+ 2,55
17./18. „		19,1	2780	1010	14,80	3,92 % N	1,38	16,18	+ 2,92
18./19. „		19,9	3240	1009	14,45	N in g = 5,45	1,38	15,83	+ 4,07

Der II. Versuch fällt hingegen in eine Periode starker Körpergewichtszunahme (ohne Ödeme!) und starker Eiweißretention. Hier ist die Berechnung der N-Einfuhr bis auf einige Zehntel genau. In den von der Superposition unbeeinflußten Tagen werden täglich durchschnittlich + 3,84 g retiniert. (Mittel aus + 3,25 g vom 12. Juni, + 4,26 g vom 13. Juni und + 4,07 vom 18. Juni.) Diese Retention läßt sich bei der beständigen Körpergewichtszunahme und dem ausgezeichneten Allgemeinbefinden des Patienten

nur als Eiweißansatz deuten. Da die N-Ausscheidung im Harn an den von der Superposition unbeeinflußten Tagen durchschnittlich 14,485 g (Mittel aus 14,61 vom 12. Juni, 14,40 vom 13. Juni und 14,45 vom 18. Juni) ausmacht, so beträgt die Vermehrung der N-Auscheidung nach der Kaseinsuperposition 7,680 g (3,745 g vom 14. Juni, 2,155 g vom 15. Juni, 1,495 g vom 16. Juni und 0,285 g vom 17. Juni). Nehmen wir an, daß $1^1/_2$ g N mit dem Kot verloren gegangen sind, so fehlen immer noch über 2 g N in den Ausscheidungen. Es ist also auch von dem Kasein-N dauernd retiniert worden. Die Kaseinkurve verläuft hier vollkommen typisch.

Unter Berücksichtigung der Tatsache, daß bei Nierenerkrankungen die Harnstoffausscheidung oft stark verzögert ist [1]), lassen sich die beiden Versuche wohl nur in folgender Weise deuten: Beim I. Versuch haben wir es mit einer, allmählich in Besserung übergehenden akuten Nephritis zu tun. Die Nieren werden hier mit der Auscheidung des aus der Standardkost stammenden N eben noch fertig. Daß die Harnstoffausscheidung nicht schon in der Vorperiode verlangsamt ist — es müßte sich ja auch so ein Gleichgewichtszustand einstellen können — scheint mir aus der feinen Einstellung des Harn-N auf die kleinen Schwankungen in der N-Einfuhr hervorzugehen. Bei einem größeren Angebot von N versagt die Niere aber auf einmal und nun tritt Retention von Harnstoff auf, was in der verzögerten N-Ausscheidung zum Ausdruck kommt. Interessant ist auch die Harnflut, solange die vermehrte N-Ausscheidung anhält. Die Niere hat offenbar von dem Vermögen, einen konzentrierten Harn zu bilden, schon stark eingebüßt. Beim II. Versuch liegen die Verhältnisse bereits ganz anders. Hier haben sich die Nieren wesentlich erholt; außerdem findet ein starker Eiweißansatz statt. Bei dem Mehrangebot von Eiweiß wird natürlich mehr zersetzt, aber auch mehr Eiweiß angesetzt. Der aus der Zersetzung des Kaseins stammende Harnstoff wird prompt ausgeschieden. Wir sehen hier deutlich, daß Eiweißretention im Gegensatz zur Harnstoffretention den Ablauf der N-Kurve nicht beeinflußt. Da wir nicht den geringsten Grund zu der Annahme haben, daß in der Zeit des I. Versuches die Eiweißzersetzung gelitten habe

1) Ich verweise bezüglich der Literatur auf die zusammenfassenden Arbeiten von H. Strauß, Die chron. Nierenentzündungen etc. Berlin 1902 und Kövesi u. Röth-Schulz, Pathologie u. Therapie der Niereninsuffizienz bei Nephritiden. Leipzig 1904.

so kann dieser Versuch wohl als Beispiel dienen, daß in pathologischen Fällen Zersetzungs- und Ausscheidungskurven stark voneinander abweichen können.

Bezüglich der Beeinflussung der Zersetzungskurven durch Eiweißansatz möchte ich hier noch erwähnen, daß ich dasselbe Verhalten wie bei dem Nephritiker Fr. auch bei gesunden Versuchspersonen mehrere Male beobachtet habe. Wird ein Teil des superponierten Eiweißes retiniert, so wird der Ablauf der Kurven nur insofern beeinflußt, als die Kurve sich weniger hoch über das Niveau der Vor- und Nachperiode erhebt. Die Verteilung des Plus an N auf die einzelnen Tage erfolgt aber annähernd wie unter normalen Verhältnissen. Das Material wird also unmittelbar nach der Resorption zum Ansatz herangezogen, während der Rest in normaler Weise der Zersetzung anheimfällt. Von diesem Gesichtspunkte aus scheint mir die Beobachtung, die ich an Anton M.[1]) machte, und die auch von Bloch[2]) in einem weiteren Falle bestätigt wurde, interessant. Nach einem reichlichen Aderlaß (300 ccm) trat nämlich bei gleich bleibender Diät erst am folgenden Tage N = Retention auf. Nach dem eben über Resorption und Ansatz Gesagten ist daher zu erwarten, daß die Eiweißregeneration erst nach Ablauf von mindestens 17 Stunden einsetzte, und nach weiteren 24 Stunden beendet war. Tatsächlich fällt der Beginn dieser Periode mit der größten Verdünnung des Blutes und dem Auftreten der Normoblasten zusammen.

Wir wollen nun wieder zu dem früheren Thema zurückkehren.

Eine befriedigende Erklärung für den Ablauf der N-Ausscheidung nach Eiweißzufuhr, gleichgültig, ob nach Fleischzufuhr oder Zufuhr eines einzelnen Eiweißkörpers, gleichgültig, ob bei einmaliger Darreichung in einer Hungerperiode oder bei Superposition auf eine Standardkost, läßt sich nach dem gegenwärtigen Stand unserer Kenntnisse wohl nur finden in der Annahme eines stufenweisen Abbaues des Eiweißmoleküls im tierischen Organismus.

Auf physiologischem und pathologischem Gebiet hat die Forschung in den letzten Jahren eine Anzahl Tatsachen aufgedeckt, die diese Annahme gebieterisch fordert. So haben

1) W. Falta, Der Eiweißstoffwechsel bei der Alkaptonurie a. a. O. Versuch v. 9. April p. 363.

2) Bruno Bloch, Beitr. zur Kenntnis des Purinstoffwechsels Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 83 S. 508 1905.

Rubner[1]) und später Frank und Tromsdorff[2]) eine beträchtliche Differenz im zeitlichen Ablauf der C- und N-Kurven nach Eiweißfütterung beim ruhenden Hunde gefunden. Die C-Ausscheidung steigt in diesen Versuchen rasch an, erreicht rascher ihr Maximum als der N; erhält sich länger auf gleicher Höhe und kehrt dann allmählich zur Norm zurück. Der N steigt etwas weniger rasch an, sein Maximum liegt prozentisch höher als das des C; der absteigende Teil der Kurve fällt zuerst rasch und kehrt dann allmählich (ganz in Übereinstimmung mit der von Feder und Gruber gefundenen Kurve) zum Hungerwerte zurück. Auch das Maximum der Kalorienproduktion fällt früher ab als das der N-Ausscheidung. Diese Tatsachen veranlaßten Rubner[3]), durch Rechnung aus der spezifisch-dynamischen Wirkung des Eiweißes die Zuckerbildung aus Eiweiß abzuleiten; Rubner kommt so zu demselben Resultat, wie die Untersuchungen über Glykogenbildung und die klinische und experimentelle Diabetesforschung. Der nach Abspaltung des N bleibende Rest müsse sich im wesentlichen wie ein Kohlehydrat, das die wahre im Eiweiß vorhandene Energiequelle darstelle, verhalten. Auf diese Weise erklären sich ungezwungen die Differenzen im Ablauf der C- und N-Kurven nach Eiweißeinfuhr. Auch zwischen Ablauf der Zucker- und N-Vermehrung beim Diabetes nach Eiweißzufuhr sehen wir ähnliche Divergenzen. Schon Minkowski[4]) und später Reilly, Nolan und Lusk[5]) haben darauf hingewiesen, daß beim Pankreas- resp. Phlorizindiabetes die Ausscheidung des Eiweißzuckers rascher beendet ist als die des N. Dasselbe gilt auch für den Diabetes, wie ich in einer späteren Arbeit zeigen werde, für den Menschen.

Auch die Untersuchungen über die Alkaptonurie haben zu dem Kapitel über den stufenweisen Abbau des Eiweißes eine neue Tatsache beigesteuert. Beim Übergang von einer eiweißarmen zu einer eiweißreichen Kost[6]), bei Superposition reiner Eiweißkörper

1) Rubner, M., Über die tägliche Variation der Kohlensäureausscheidung bei verschiedener Ernährungsweise. Beiträge zur Physiologie. Festschrift für Ludwig. Leipzig 1887.

2) Frank, O., und R. Trommsdorff, Der Ablauf der Eiweißzersetzung nach Fütterung mit abundanten Eiweißmengen. Zeitschr. für Biolog. Bd. 43 1902.

3) Rubner, M., Gesetze des Energieverbrauchs bei der Ernährung 1902.

4) Minkowski, Untersuchungen über den Diabetes mellitus nach Exstirpation des Pankreas. Leipzig 1893.

5) Reilly, Nolan u. Lusk, American Journal of Physiol. 1898 vol. I.

6) Langstein, L., und Erich Meyer, Beiträge zur Kenntnis der Alkaptonurie. Deutsches Arch. f. klin. Mediz. Bd. 78 1903.

auf eine Standardkost[1]) wird das Maximum der Homogentisinsäureausscheidung immer viel rascher erreicht als das des N. Besonders instruktiv sind in dieser Beziehung die H- und N-Kurven nach Superposition genuinen Ovalbumins, indem hier die Homogentisinsäureausscheidung meist schon innerhalb der ersten 24 Stunden, die N-Ausscheidung erst nach 5×24 Stunden beendet ist. Die aromatischen Gruppen des Eiweißes werden also rasch abgespalten, desaminiert und treten als Alkaptonsäuren in den Harn über, die Zersetzung anderer N-haltiger Gruppen geht ihren eigenen Weg.

Ich muß hier erwähnen, daß Frank und Trommsdorff[2]) noch eine andere Möglichkeit zur Erklärung der oben erwähnten Divergenz in den C- und N-Kurven diskutieren: die Ausscheidung der gasförmigen Endprodukte durch die Lungen soll rascher erfolgen als die Ausscheidung der Zersetzungsprodukte durch die Nieren. Nach dieser Annahme müßte die C-Kurve einen besseren Maßstab für den zeitlichen Ablauf der Eiweißzersetzung abgeben als die N-Ausscheidung. Ziehen wir noch die spätere Erörterung Frank's und Trommsdorff's über die Abhängigkeit der Ausscheidungskurve von der Zersetzungskurve heran, so müßte allerdings die Ausscheidungskurve für die durch die Nieren den Körper verlassenden Eiweißstoffwechselendprodukte viel weiter hinausreichen als die Zersetzungskurve. Ein derartiges Zurückbleiben der Nierensekretion existiert aber nicht. Schon Langstein und Meyer[3]) haben darauf hingewiesen, daß zwischen Stickstoff und Homogentisinsäure, obwohl sie beide durch die Nieren ausgeschieden werden, eine ganz gleiche Divergenz besteht wie zwischen C (Lunge) und N (Harn). Dasselbe wie für N:H gilt natürlich auch für Zucker:N im Harn. Endlich zeigen C:N im Harn auch unter physiologischen Verhältnissen, wie Frank und Trommsdorff selbst nachgewiesen haben, nach Eiweißfütterung kleine Differenzen im zeitlichen Ablauf ihrer Ausscheidungskurven. Man könnte immerhin noch einwenden, daß die N-haltigen Endprodukte langsamer durch die Nieren ausgeschieden werden als die N-freien (Homogentisinsäure, Zucker etc.); allein dagegen spricht schon die von Gruber betonte Tatsache, daß Mehrangebot von Eiweiß die Harnstoffausscheidung sofort entsprechend in die Höhe treibt, besonders aber der Umstand, daß per os eingeführter Harnstoff sofort

1) Falta, W., Der Eiweißstoffwechsel bei der Alkaptonurie, a. a. O.
2) Frank, Otto und Trommsdorf, a. a. O.
3) Langstein, L., und Erich Meyer, a. a. O.

eliminiert und der N leicht zersetzlicher harnstoffbildender Substanzen, wie Asparaginsäure, mit Leichtigkeit wieder ausgeschieden wird. So große Divergenzen zwischen Zersetzungsgeschwindigkeit und Ausscheidungsgeschwindigkeit, daß sie hier zur Erklärung herangezogen werden könnten, existieren — wie ich oben ausgeführt habe — wohl nur unter pathologischen Verhältnissen.

Ferner haben sich noch bemerkenswerte Differenzen im Ablauf der N-Kurve einerseits und der S- resp. P-Kurve andererseits ergeben.

Bekanntlich haben Th. Bischoff und C. Voit[1]) und später E. Bischoff[2]) die Lehre aufgestellt, daß die Größe der Eiweißzersetzung ebensowohl aus der N- wie aus der Schwefelssäure- und Phosphorsäureausscheidung gemessen werden kann. Auch Gruber ist dieser Ansicht. Nach Feder[3]) gilt dies aber nur für 24stündige Perioden: wird der Ablauf der Ausscheidungen in kleineren Zeiträumen studiert, so zeigen die entsprechenden Kurven deutliche Differenzen. Bei Superposition größerer Eiweißmengen werden diese Differenzen noch deutlicher zutage treten; und es wird sich dann schon aus diesem Grunde die Bischoff-Voit'sche Behauptung voraussichtlich auch für 24stündige Perioden nicht mehr aufrecht erhalten lassen. Rubner[4]) kommt bezüglich der Schwefelsäurekurve zu dem gleichen Resultate wie Feder: Die Schwefelsäurekurve erreicht das Maximum früher als die N-Kurve. Für das Verhältnis von Phosphorsäure- und N-Kurve konnte allerdings bisher keine Übereinstimmung erzielt werden; denn nach Rubner kommt das Phosphorsäuremaximum hinter, nach Feder vor das N-Maximum zu liegen. Da aber Rubner ausgewaschenes Fleisch verwendet hat, so wäre, wie Feder schon andeutet, wohl möglich, daß die Gestaltung von Feder's Kurve auf die im Fleisch enthaltenen phosphorsauren Salze zurückzuführen ist. Die Ursache dieser eben besprochenen Differenzen in den N-, P- und S-Kurven sind wohl auch nicht durch ein verschiedenes Verhalten der Niere gegen die aus dem Eiweißzerfall sich herleitenden Stoffwechselendprodukte (Harnstoff, Phosphorsäure, Schwefelsäure) zu betrachten:

1) Th. Bischoff und C. Voit. Die Gesetze der Ernährung des Fleischfressers p. 279 1860.

2) E. Bischoff, Über die Ausscheidung der Phosphorsäure. Zeitschr. f. Biolog. Bd. 3 1867.

3) Feder, a. a. O.

4) Rubner, M., Gesetze des Energieverbrauches bei der Ernährung 1902 p. 368.

zwar müssen wir in ihrer Deutung sehr vorsichtig sein, da wir, wie Feder hervorhebt, die „vielfach verschlungenen Wege, welche die P- und S-haltigen Spaltungsprodukte des Eiweißes im intermediaren Stoffwechsel durchlaufen" (z. B. Beteiligung der Galle an der S-Ausscheidung) nicht genügend kennen; da aber diese Kurven rascher ablaufen als die des N, so scheinen sie mir ebenfalls für die Annahme eines stufenweisen Eiweißabbaus zu sprechen.

Endlich hat der stufenweise Eiweißabbau sein Analogon in der künstlichen Verdauung, indem sowohl unter dem Einfluß der Verdauungs- wie der autolytischen Fermente beim Eiweißzerfall hoch und niedrig molekulare Komplexe nebeneinander in der Verdauungsflüssigkeit auftreten und bei längerer Dauer der Einwirkung die letzteren auf Kosten der ersteren zunehmen; auch nach lange fortgesetzter kombiniert pept. + trypt. Verdauung finden sich noch polypeptidartige sehr resistente „Kerne" des Eiweißes.[1])

Unsere Kenntnisse über das Schicksal des Nahrungseiweißes im Körper, ja selbst nur über den Umfang der Eiweißspaltung im Magen-Darmkanal sind bis heute sehr unsicher. Eine vielfach vertretene Ansicht geht dahin, daß das Eiweiß nach einer mehr oder minder tiefgreifenden Veränderung im Darm immer nur wieder als Eiweiß in den Säften erscheine. Der nach Eiweißzufuhr anfänglich oder bei fortgesetzter Mehrzufuhr von Eiweiß auch dauernd zurückgehaltene N könne nur vollwertigen Eiweißmolekülen entsprechen; eine derartige N-Retention sei unter physiologischen Verhältnissen der Ausdruck einer Anreicherung des zirkulierenden Eiweißes. Diese Ansicht spiegelt sich auch in der von Feder gegebenen Erklärung für die Differenzen in der Resorptions- und Zersetzungskurve (siehe S. 545) wieder. Das zirkulierende Eiweißmolekül würde, wenn seine Zersetzung einmal eingeleitet, rasch völlig aufgespalten, und in seine Endprodukte umgeführt.

Diese Anschauung widerspricht vor allem den eben entwickelten Vorstellungen vom stufenweisen Abbau. Auch hat man gegen sie eingewendet, daß nach einer eiweißreichen Mahlzeit ein enorm rascher Zerfall, Wiederaufbau und Wiederzerfall von Eiweiß stattfinden müßte[2]), besonders da zahlreiche Erfahrungen der letzten Jahre es sehr wahrscheinlich gemacht haben, daß die Eiweißspaltung im Darm weiter geht, als man früher angenommen hat. Eine andere Ansicht läßt sich vielleicht in folgender Weise formulieren: Das Eiweiß wird

1) Fischer, E., und E. Abderhalden, Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. 39 u. 40 1903.

2) Vgl. z. B. Hammarsten, Olof, Lehrb. d. phys. Chem. 1899 Nr. 587.

vom Digestionstraktus teils in Form noch hoch molekularer, teils in Form niedrig molekularer Spaltungsprodukte aufgesaugt. Sie werden nur nach Maßgabe des Bedarfs in den Geweben an das Protoplasma verankert; was nicht zum Aufbau von Körpereiweiß in Geweben und Säften verwendet wird, wird verbrannt, wobei die hochmolekularen Verbindungen sich gegen die Zersetzung resistenter erweisen. Diese Anschauung hätte den Vorteil, daß sie der Vorstellung über den stufenweisen Abbau gerecht wird. Die C-reichen Atomkomplexe (auch die aromatischen) würden von vornherein rasch abgetrennt; dadurch daß die einzelnen beim Abbau des Eiweißes entstehenden N-reichen Komplexe sich durch ihren S-P-Gehalt etc. voneinander unterscheiden, sind ferner bei einem verschieden raschen weiteren Abbau auch Divergenzen in den N-, P- und S-Kurven denkbar. Endlich würde auch das Problem, von dem ich in der Diskussion ausgegangen bin, eine befriedigende Lösung finden. Die verzögerte Ausscheidung, welche nach einer eiweißreichen Mahlzeit ein Teil des aus dem Eiweiß stammenden N erfährt, fände ihre Erklärung ohne weiteres darin, daß dies eben der in der Form hochmolekularer Verbindungen resorbierte Anteil ist, welcher sich gegen die Zersetzung resistenter verhielte, und dessen Umwandlung in die Stoffwechselendprodukte so längere Zeit in Anspruch nähme.[1])

Die kalorischen Berechnungen der Zersetzung würde einer solchen Anschauung natürlich nicht widersprechen, da es sich hier ja nicht um Retention kalorisch wertloser Zersetzungsprodukte handelt.[2]) Wir kommen so zu einer Erklärung des Ablaufes der von Feder, Gruber und mir beobachteten Kurven, ohne im mindesten gezwungen zu sein eine Vermehrung des zirkulierenden Eiweißes anzunehmen. Wenn wir aber berechtigt sind, diese Kurven ohne Vermehrung des zirkulierenden Eiweißes zu erklären, so

1) Daß man im Nachweis intermediärer Abbauprodukte des Eiweißes bis vor kurzem noch wenig glücklich gewesen ist, darf bei der großen Verdünnung derselben im Blut und der Unzulänglichkeit der bisherigen Methoden nicht wundernehmen. Die Bedeutung des Reststickstoffs im Blute ist erst in jüngster Zeit Gegenstand der Untersuchung geworden. Vgl. Fr. Müller, Allgem. Pathol. der Ernährung in v. Leyden's Handbuch der Ernährungstherapie. II. Aufl. p. 168. und die Arbeit von H. v. Bergmann u. L. Langstein, Hofmeister's Beiträge Bd. VI H. 1/2 1904.

2) Besitzen ja abiurete Verdauungsgemische des Pankreas noch ca. 90% des kalorischen Wertes des Fleisches. (Otto Loewi, Über Eiweißsynthese im Tierkörper, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmak. 1902.)

können wir diese Anschauung auch auf die Voit'schen Kurven übertragen, die ja durch Superposition der einzelnen Stunden, resp. Tageskurven entstehen. Allerdings sind die Verhältnisse hier weniger durchsichtig. Wir wissen heute, daß bei sehr reichlicher Eiweißzufuhr Eiweißmast in geringem Grade möglich ist. Es ist daher zu erwarten, daß beim Übergang von einer eiweißarmen aber ausreichenden zu einer eiweißreichen Kost etwas Eiweiß angesetzt und der Eiweißreichtum der Säfte in geringem Grade vermehrt wird, und daß umgekehrt bei der Rückkehr zur eiweißarmen Diät das angemästete Eiweiß wieder abschmilzt. Der Eiweißansatz erfolgt aber lange nicht in dem Grade, wie es nach der N-Retention zu erwarten wäre. Der größte Teil der N-Retention beim Anstieg und der vermehrten N-Ausfuhr beim Abstieg der Kurve kommt sicher auf Rechnung des stufenweisen Eiweißabbaus.

Zum Schluß noch einige Worte über die Verschiedenheit im Ablauf der Zersetzung bei den untersuchten Eiweißkörpern. Durch diese Verschiedenheit wird eine Erweiterung des zu Anfang dieses Kapitels zitierten Voit'schen Gesetzes bedingt. Denn es ist mit Sicherheit zu erwarten, daß, wenn ich meine Versuchsanordnung der von Voit eingehaltenen anpassen und die einzelnen Eiweißkörper nicht bloß an einem Tage sondern an mehreren aufeinander folgenden Tagen der Standardkost zufügen würde, der Anstieg der N-Kurve bei den leicht zersetzlichen Eiweißkörpern rascher erfolgen und rascher N-Gleichgewicht eintreten würde als bei den schwer zersetzlichen. So würde z. B. beim Kasein schon am 3. oder 4. Tag der Gleichgewichtszustand erreicht, beim genuinen Ovalbumin erst am 5. oder 6. Tag. Daraus geht hervor, daß beim Übergang von einer eiweißarmen zu einer eiweißreichen Nahrung die Zeit innerhalb welcher N-Gleichgewicht eintritt, nicht bloß — wie Voit dies gelehrt hat — von der Differenz im Eiweißgehalt der beiden Nahrungsperioden, sondern auch von der Art des in der Nahrung vorwiegend enthaltenen Eiweißkörpers abhängig ist.

Dies gilt natürlich nur für den omnivoren Menschen und in dieser allgemeinen Fassung nur für reine Eiweißkörper. Das eiweißreiche Gewebe wie z. B. Milch und Eierklar dasselbe Verhalten zeigen, ist zwar wahrscheinlich, müßte aber erst experimentell bewiesen werden.

Wie erklären sich nun die Verschiedenheiten im Ablauf der

einzelnen Kurven? Hier gibt vor allem zu denken, daß bloße Zustandsänderungen des Eiweißes schon den denkbar größten Einfluß ausüben können. Ich erinnere an das prinzipiell verschiedene Verhalten des Ovalbumins, wenn es von ein und demselben Individuum im genuinen oder denaturierten Zustand genossen wird. Durch diese bemerkenswerte Tatsache werden schon eine Menge Vermutungen, die sich auf verschiedene Zusammensetzung der Eiweißkörper aus der Hemi- und Antigruppe, auf einen verschieden großen Reichtum an aromatischen Gruppen, eine verschiedene Verteilung des Stickstoffs im Eiweiß etc. gründen, hinfällig; auch scheint mir darin schon der Hinweis zu liegen, daß wir den Grund dieser Erscheinung noch diesseits der Darmwand in einer verschiedenen Resistenz der Eiweißkörper gegen die Wirkung der Verdauungssäfte zu suchen haben. Ich möchte diese Vermutung mit aller Reserve aussprechen, da die in der Literatur vorliegenden spärlichen Angaben über eine ungleiche Empfindlichkeit verschiedener reiner Eiweißkörper gegenüber den Verdauungsfermenten keine genügende experimentelle Grundlage abgeben. Die Schwierigkeit einer experimentellen Prüfung dieser Frage liegt schon — abgesehen von den noch sehr wenig bekannten, die Qualität der Saftsekretion beeinflussenden Faktoren, deren Erforschung von Pawlow[1]) in neuerer Zeit angebahnt wurde — darin, daß sie sich nicht mit der Untersuchung eines Fermentes auf die Eiweißkörper begnügen dürfte, sondern jenes Aufeinander von Fermentwirkung, der Pepsin-, Trypsin-, Erepsinwirkung, wie es im Digestionsschlauch tatsächlich besteht, nachahmen müßte. Sollte der Abbau der einzelnen Eiweißkörper im Darm wirklich verschieden weit gehen, und die Resorption der einen sich größtenteils in Form niedrig molekularer Verbindungen vollziehen, während die schwer zersetzlichen noch größtenteils als hochmolekulare Verbindungen[2]) in den Säftestrom übertreten, so würden sich daraus

1) Pawlow, Die Arbeit der Verdauungsdrüsen. Wiesbaden 1898.

2) Ich habe in einem in der Naturf. Gesellschaft zu Basel gehaltenen Vortrag (vgl. die Verh. der Gesellsch. 1902) das Auftreten von Präzipitinen im Blute nach Eierklarzufuhr als eine Bestätigung der Ansicht, daß nach Genuß von Eiereiweiß hochmolekulare Verbindungen im Blut auftreten, aufgefaßt. Nachdem aber Obermayer u. Pick (Biologisch chem. Studie über das Eierklar. Wien. klin. Rundschau 1902 Nr. 15) gezeigt haben, daß das kristallisierte Ovalbumin keine Präzipitine bildet, die präzipitogene Gruppe also kein integrierender Bestandteil des Eiweißmoleküls ist, ist diese Vorstellung hinfällig. Ich habe es daher auch unterlassen, die zahlreichen neueren Arbeiten über die Resistenz des genuinen, nicht aber des koagulierten Eierklares gegen Trypsinwirkung (Rosenberg u.

allerdings die Differenzen im zeitlichen Ablauf der Zersetzungskurven ungezwungen erklären lassen. Daß beim Hund derartige Unterschiede nicht gefunden wurden, dürfte dieser Vorstellung nicht hinderlich sein. Schon der Magensaft des Hundes zeichnet sich durch einen höheren Gehalt an freier Salzsäure (0,5—0,6 % nach Pawlow[1]) und durch ein wirksameres Pepsin (Klug[2]) aus; es wäre wohl verständlich, wenn sich beim Fleischfresser eine intensivere Eiweißverdauung fände als beim omnivoren Menschen, wodurch eine verschiedene Resistenz der Eiweißkörper gegen die Verdauungssäfte in den Zersetzungskurven gar nicht oder wenigstens nicht so deutlich zum Ausdruck käme.

Die bisher vertretene Anschauung würde sich auch noch in anderer Hinsicht den bisher bestehenden Vorstellungen über die Eiweißzersetzung einfügen lassen. C. Voit[3]) hat bekanntlich den Ablauf der Eiweißzersetzung auf das Guldberg-Waag'sche Massenwirkungsgesetz zurückgeführt. Unter der Voraussetzung, daß das Nahrungseiweiß jenseits der Darmwand wieder als Eiweiß im Säftestrom erscheint und die Dauer der Resorption bei allen Eiweißkörpern annähernd gleich ist, würden sich große Differenzen im Ablauf der Zersetzungen einzelner Eiweißkörper nicht gut mit dieser Lehre in Einklang bringen lassen. Diese Bedenken fallen aber weg, wenn wir bei gleichem zeitlichen Ablauf wesentlich qualitative Unterschiede in der Resorption supponieren, indem einmal die Summe der leichter zersetzlichen, ein andermal die der schwerer zersetzlichen Komplexe überwiegt.

Den Ende des II. Kapitels aufgestellten Schlußsätzen lassen sich noch folgende hinzufügen:

6. Die Zeit, innerhalb welcher der menschliche Organismus beim Übergang von einer N-armen aber ausreichenden zu einer N-reichen Kost und umgekehrt von einer N-reichen zu einer N-armen Kost ins N-Gleichgewicht kommt, ist nicht nur abhängig

Oppenheimer, Hofmeister's Beitr. Bd. V Heft 9 1904, hier auch die Literatur) in die Diskussion zu ziehen, obwohl die Annahme einer Insufficienz der Pepsinverdauung bei reichlicher Ovalbuminzufuhr verlockend, und die Befunde dann für die oben besprochene Vorstellung verwertbar wären. Allein der Beweis, daß sich hier Eierklar und Ovalbumin gleich verhält, ist noch nicht erbracht. Es sollte aus diesem Grunde in der Stoffwechsel- und Immunitätslehre überhaupt eine schärfere Trennung der Begriffe Eierklar und Eiereiweiß platzgreifen.

1) Pawlow, a. a. O.

2) Klug, Pflüger's Archiv Bd. 60 1895.

3) C. Voit, Handbuch des allgem. Stoffwechsels Nr. 1 p. 363.

von der Differenz im Eiweißgehalt der Nahrungsperioden sondern auch von der Art des in der Nahrung vorherrschend vertretenen Eiweißkörpers. In dieser Allgemeinheit gilt dieses Gesetz allerdings bisher nur bei Verwendung reiner Eiweißkörper.

7. Die von C. Voit, Feder, Gruber und mir gewonnenen Kurven der Eiweißzersetzung erklären sich aus dem stufenweisen Abbau des Eiweißmoleküls im Organismus. Ein Ansatz von Eiweiß findet — ceteris paribus — wohl nur bei längerer Dauer gesteigerter Eiweißzufuhr statt und dann jedenfalls nicht in dem vollen der N-Retention entsprechendem Umfang.

8. Bei abundanter Zufuhr von Eiweiß tritt ein deutlicher Unterschied im zeitlichen Ablauf der Resorption und N-Ausscheidung auf. Dies kann unter physiologischen Verhältnissen nur auf Differenzen im Ablauf der Resorptions- und Zersetzungskurven, nicht aber der Zersetzungs- und Ausscheidungskurven beruhen. Das Intervall zwischen Beendigung der Resorption und der Zersetzung ist bei verschiedenen Eiweißkörpern verschieden groß.

9. Bei Nierenerkrankungen kann die N-Ausscheidungskurve des Kaseins (wahrscheinlich auch anderer Eiweißkörper) stark von dem normalen Typus abweichen. Dies beruht auf einer größeren infolge Insufficienz der Nieren bedingten Differenz der Zersetzungs- und Ausscheidungskurven.

10. Vielleicht liegt der Grund für die verschiedene Zersetzlichkeit der einzelnen Eiweißkörper schon in einer ungleichen Resistenz gegenüber der Magen-Darmverdauung und einer dadurch bedingten qualitativ verschiedenen Resorption. Es würde so die Aufgabe, die dem intermediären Stoffwechsel zufällt, umso geringer sein, je weiter die Aufspaltung des Eiweißes im Darm vor sich gegangen ist.

Meinem verehrten Chef, Herrn Professor His danke ich herzlich für sein warmes Interesse und die Förderung, die er dieser Arbeit zukommen ließ.

Basel, Oktober 1905.

XXXVII.

Aus dem Hamburger medico-mechanischen Zander-Institut.

Über die Behandlung der Angina pectoris und verwandter Zustände durch Heilgymnastik und Massage des Thorax.[1]

Von

Dr. K. Hasebroek.

Seit Jahren behandle ich — abgesehen von den Fällen mit bereits zu schwer geschädigter körperlicher Leistungsfähigkeit — Patienten mit Angina pectoris. Der Erfolg ist bald positiv hinsichtlich Schwere und Häufigkeit der Attacken, bald negativ, selbst bei jahrelang getriebener Gymnastik.

Eine Kontraindikation wird bei anginösen Zuständen nicht dadurch gegeben, daß anatomisch Herzmuskel und Herzarterien nicht intakt sind. Ich will dies an dem folgenden Fall, welcher zur Sektion kam, beweisen. Der Fall hat dadurch prinzipielle Bedeutung. Zugleich kann er als Paradigma eines positiven Erfolges aufgestellt werden.

Fall 1. Herr L., 65 Jahre alt, Kaufmann, leidet seit jungen Jahren an nervösen Diarrhöen, ist im übrigen gesund gewesen. In den letzten Jahren häufig Anwandlungen von Angst und Beklemmungsgefühlen, „Mattigkeit der Arme", „Gefühl eines Brettes vor der Brust". Spannung über der Brust, welche bis in die Arme sich erstreckt; Kurzluftigkeit nur vorübergehend bei Bewegungen. Häufig starker Schweißausbruch. Auffallende Erhöhung der Pulsfrequenz, selten unter 100 bisweilen 120—140, bei Erregung auf 180(!) steigend. Kein subjektives Herzklopfen, kein Schwindel, keine Kopfschmerzen, Schlaf gut. —

Status: Kleiner korpulenter Mann, mit blasser, etwas fahler Gesichtsfarbe. Cor: Iktus an normaler Stelle sichtbar. Grenzen der großen Dämpfung im 4./5. Interkostalraum nach links 9 cm, nach rechts 3 cm von der Mitte entfernt. (Nach meiner Auffassung nur etwas nach rechts verbreitert.) Töne laut, rein, nirgends abnorme

1) Vortrag, gehalten auf dem I. internationalen Kongreß für Physiotherapie in Lüttich am 14. August 1905.

Accentuation. Puls 124, schnellend, Arterie gespannt, rigide. Pulskurve zeigt besonders die schnellende Herzaktion durch leichte Rückwärtskrümmung des Aufstieges.

Behandlung beginnt am 20. Februar durch Gymnastik. Die Pulsfrequenz steht mächtig unter dem Einfluß der Rückenvibration, geht einmal zurück von 115 auf 75 Schläge unmittelbar nach Gebrauch des Zanderapparates (F. 1).

18. März. Befinden besser, Herz dauernd ruhiger. Puls 102.

17. April. Patient geht nach Baden-Baden, woselbst gleichzeitig Gymnastik weitergetrieben wird.

22. Mai. Zurück nach Hamburg. Tägliche Gymnastik wird mit großem Eifer wieder aufgenommen; Patient fühlt sich unter der Gymnastik „unverhältnismäßig viel besser", „Übungen sind Bedürfnis", Puls selten über 90, Kurve qualitativ unverändert.

2. Juli: Vor einigen Tagen Frequenz von 64 beobachtet. Kurve ergibt 78 pro Minute.

22. August. Befinden recht gut, „Oppressionsgefühl beim Gehen verschwunden", Puls 70, nicht mehr schnellend.

2. Oktober. Patient noch einmal in Baden-Baden. Hierselbst sehr schwere Attacken während der Nacht, mehrfach Morphium und Chloral, Jod. Zurück nach Hamburg, woselbst die Gymnastik jedesmal wieder Erleichterung und Frische bringt.

16. Oktober. Plötzlicher Exitus, außerhalb des Institutes, während ruhigen Sitzens im Stuhl.

Autopsie durch die Herren Dr. Eugen Fränkel u. Dr. Gläser: „Adipositas universalis et cordis. Emphysema pulmonum. Arteriosclerosis et Atheromatosis aortae gravissima Art. art. coronapum earumque ramorum. (Diffuse Verkalkung derselben und Verengerung derselben bis zu dem Grade, daß an manchen Ästen keine Borste durchzubringen war.) Myocarditis fibrosa inveterata et recens parietum et muscul. papill. (Die Papillarmuskeln bis zu dem Grade atrophiert, daß die Blätter des Endokardüberzuges aneinander liegen.)

Also: Trotz dieser bedeutenden pathologischen Veränderungen am Herzen selbst zeigte sich nicht nur niemals ein bedrohliches Symptom, sondern die Gymnastik bewirkte stets ein Wohlbefinden. Dieses Wohlbefinden war ferner nicht nur ein kurz vorübergehendes subjektives, welches man mit einer Suggestion abfertigen könnte, sondern entsprach einer zweifellosen reellen symptomatischen Besserung mit gleichzeitigem Rückgang einer pathologischen Pulsquantität und -Qualität.

Ein weiterer genauer, über $1^1/_2$ Jahre beobachteter Fall mit Sektionsbefund findet sich bei Nebel.[1])

Fall 2 (gekürzt wiedergegeben). Herr H., seit Jahren an quälenden Anfällen von Angina pectoris leidend, war einer der fleißigsten und

1) Nebel, Bewegungskuren mittelst schwedischer Heilgymnastik und Massage. Wiesbaden 1889 p. 226.

dankbarsten Besucher unseres Institutes. Er konnte nicht genug rühmen, wie wohltätig ihm die täglichen Bewegungen wären, wie sehr sie die ungestüme, polternde Herzaktion beruhigten. 7. Januar 1887 gab er, bei stets unregelmäßig bleibender Pulskurve an, die Anfälle würden kürzer und leichter als früher. Vom Februar bis Juli blieb er ganz verschont; vom August bis November wieder häufigere, aber kurze Anfälle. Bis Januar 1888 versäumte er das Institut keinen Tag, versichert stets, daß ihm die Gymnastik ein Genuß sei. Wurde jetzt bettlägerig und hydropisch. Die Sektion ergab: Atherom der Coronararterie bei Atheromatosis generalis.

Bei dem Mangel an Literatur über diesen Gegenstand dürfte noch der folgende Bericht Nebel's über einen schweren Fall, welchen er Gelegenheit hatte, bei Zander in Stockholm zu sehen, angebracht sein.

Er schreibt S. 207 a. a. O.:

Der Kranke, welcher anfänglich kaum die Treppen zum Gymnastiksaale ersteigen konnte und stets zu Wagen ankam und heimkehrte, besserte sich zusehends, so daß er schon nach 4 Wochen den Heimweg und nach 3 Monaten Hin- und Rückweg zu Fuß machte; den ganzen Winter durch ist er frei von allen Beschwerden geblieben, da er die Kur regelmäßig fortsetzte.

Ich habe seit meinem mitgeteilten, lange zurückliegenden Fall mit gleich großem, symptomatischem Erfolg eine große Anzahl von Patienten behandelt, welche, wenngleich sie nicht zur Sektion gekommen sind, die Schwere ihrer Krankheit darin dokumentierten, daß sie plötzlich endeten. Niemals ist jedoch der plötzliche Tod während der Gymnastik eingetreten, sondern stets bei anderweitigem, meistens ruhigem Verhalten. Auch Nebel betont diesen Umstand und Zander hat meines Wissens ähnliches seit Jahren hervorgehoben.

Die mitgeteilten Fälle berechtigen weiter durch den Sektionsbefund zu dem Schluß, daß auch für die allgemeine Arteriosklerose inklusive schwerer Atheromatose an der Aorta (s. Fall 1) unsere Gymnastik keine unmittelbaren Gefahren bietet. Da gerade Arteriosklerose die Grundlage für die Angina pectoris liefert, so ist das von Wichtigkeit. Um so bemerkenswerter ist dieser Umstand, als ich seit Jahren praktisch erfahre, daß für leichtere und leichteste Formen der Angina pectoris der Erfolg oft auffallend prompt einsetzt, sowohl subjektiv als objektiv unter dem Rückgang eines schnellenden Pulses und der Spannung der Arterie.

Was eine Erklärung der in praxi stattfindenden symptomatischen guten Wirkung der Gymnastik auf die Angina pectoris anlangt, so ist dieselbe in der Anregung des peripheren Vasomotoren-

betriebes zu suchen: es sind periphere Saugkräfte, nicht zentrale Propulsivkräfte, welche erzielt werden. Gerade unser Fall 1 ist für die Richtigkeit dieser Auffassung bemerkenswert: es bleibt hinsichtlich der auffallenden, subjektiven Besserung in Verbindung mit dem objektiven Rückgang der Arterienspannung bei so weitgediehener Herz- und Aortendegeneration gar nichts anderes übrig, als den Effekt der Gymnastik außerhalb des Herzens, also in der Peripherie zu suchen, wie ich es in einer eingehenden Studie theoretisch abgehandelt habe.[1]) Bei Sklerose der Arterien ist die selbsttätige Ansaugung verringert, so daß, um den Durchfluß durch die Peripherie zu erhalten, die Propulsivkräfte gesteigert werden müssen von seiten des Herzens, was in der pathologischen Blutdrucksteigerung zum Ausdruck kommt. Forcierte Herzarbeit verlangt vermehrten Blutreichtum des Organs. Bei vorhandener Coronararteriensklerose hat das seine Schwierigkeiten, es entsteht Ischämie des Herzmuskels, welche höchstwahrscheinlich die Ursache des anginösen Anfalls ist. Besonders Huchard hat auf die analogen Verhältnisse bei der Claudication intermittente aufmerksam gemacht, bei welcher die Auslösung der Schmerzen durch die Aktion der Wadenmuskulatur bei ungenügender Blutzufuhr auftritt.

Durch solcherlei Erwägungen über die periphere Wirkungsweise der Gymnastik gewinnt die Aufstellung der Gymnastik für eine therapeutische Indikation bei Angina pectoris volle Berechtigung.

Den positiven Erfolgen der Gymnastik bei Angina pectoris stehen, wie eingangs berührt, eine Anzahl von Fällen gegenüber, bei denen ich keinen Erfolg sah, selbst über Jahre hinaus nicht. Es wäre von Wichtigkeit, die geeigneten Fälle von vornherein erkennen zu können. Ich habe lange Zeit mich damit begnügen müssen, empirisch die Empfehlung einer konsequenten Durchführung der gymnastischen Kur davon abhängen zu lassen, ob die Patienten subjektiv Erleichterung spürten, ob sie z. B. nach einer Versuchszeit von 1—2 Monaten ihren Weg vom Institut mit weniger Beschwerden machten als den Weg zum Institut.

1) Versuch einer Theorie der gymnastischen Therapie der Zirkulationsstörungen auf Grund einer neuen Darstellung des Kreislaufes. Dieses Archiv Bd. LXXVII p. 350—394. Vergleiche zu dieser Arbeit: Rosenbach, Berl. klin. Wochenschr. 1903 Nr. 46 und Hasebroek, Erwiderung, Berl. kl. Wochenschr. 1903 Nr. 51.

In den letzten Jahren glaube ich ein objektiveres Zeichen gefunden zu haben für einen Teil der unserer Behandlung zugängigen Fälle von Angina pectoris und verwandten Zuständen, welches in Beziehung zu stehen scheint zu der Reizbarkeit gewisser Reflexbahnen im Verlauf der spinalen Nerven der linken Thoraxseite.

Unter Anerkennung der oben kurz erwähnten Huchard'schen Theorie einer auftretenden Ischämie des Herzens als Ursache des Anfalls unterscheidet man eine wahre und falsche Angina pectoris, insofern als man für die wahre die sklerotische Verengerung, für die falsche einen nur funktionellen Spasmus der Kranzarterie anzunehmen geneigt ist. Durch die Annahme der Ischämie des Herzens wird die zweifellos bestehende reflektorische Natur gewisser Formen gut erklärlich. Besonders bekannt geworden ist in dieser Beziehung durch Rosenbach die digestive Reflexneurose von den visceralen Vagusästen aus.

Die Beziehungen zwischen Angina pectoris und den peripheren Nerven am Thorax sind bis jetzt, soviel ich sehe, nur insoweit berührt, als man Ausstrahlungen in die Äste des Plexus brachialis bis in die Arme resp. den linken Arm hinein, ferner die Parästhesien in den tiefen Rückenmuskeln als zum Bilde der Angina pectoris gehörig betrachtet. Noch in neuester Zeit hat Fränkel das Symptom des Schmerzes als das Charakteristikum für die Angina pectoris hingestellt. Man faßt aber diese Erscheinung des Schmerzes mehr als sekundär, als Vorgänge der Irradiation, vom Herzen ausgehend, auf. Rosenbach[1]) erwähnt bei der Angina pectoris eine „muskuläre Form" der Beklemmung, welche er aber wohl geschieden haben will von der vom Herzen ausgehenden Angina, weil veranlaßt durch Überanstrengung der Thoraxmuskeln. Hinsichtlich einer auf die sensitiven Nervenbahnen zurückführbaren Angina pectoris findet sich ferner bei Rosenbach die Ansicht vertreten, daß die Pseudoangina einer Hyperästhesie ihre Entstehung verdankt, womit jedoch nicht gesagt wird, ob diese nur eine vom Herzen ausgehende Neurose vortäuscht, oder ob sie reflektorisch tatsächlich eine am Herzen selbst entstehende Angina pectoris veranlaßt.

Dies vorausgeschickt wende ich mich zu meiner praktischen Beobachtung.

Findet man beim Abtasten des Thorax des Patienten linksseitig, am intensivsten in der Gegend

1) Herzkrankheiten, Wien und Leipzig 1897 p. 360.

des Spitzenstoßes, von hier im Interkostalraum entlang bis zur Achselhöhle ziehend, ausgesprochene Druckempfindlichkeit, oder umschriebene Druckpunkte an einigen Austrittstellen der Interkostalnerven links neben dem Sternum zwischen II.—IV. Rippe, oder findet man bei fetten Personen, besonders Frauen, auffallende Druckempfindlichkeit an der linken Mamma oder deren Unterlage, während auf der rechten Seite eine solche Empfindlichkeit nicht oder doch wesentlich weniger vorhanden ist, so besteht die Wahrscheinlichkeit, daß bei der Auslösung der Angina pectoris Attacken eine sensitive Reflexneurose mit im Spiel ist.

Und weiter:

Gelingt es, diese Druckempfindlichkeiten und Druckschmerzpunkte zu beseitigen, so werden die Attacken von Angina pectoris günstig beeinflußt und häufig zum Verschwinden gebracht.

In folgendem meine Kasuistik:

Fall 1. Herr B., 43 Jahre alt. Schmerzen in der Herzgegend, morgens nach dem Aufstehen, muß unter gleichzeitig auftretender Beklemmung häufig stehen bleiben. Die körperliche Leistungsfähigkeit bessert sich im Laufe des Tages.

Status: Mäßig korpulent. Am Thorax intensive Druckempfindlichkeit in der Gegend der Mammilla, den 4./5. Interkostalraum entlang sich erstreckend bis an die Axillarlinie heran. Keine Druckpunkte unmittelbar links neben dem Sternum in den Interkostalräumen. Abgesehen von dieser lokalisierten Empfindlichkeit besteht beim Massieren eine allgemeine Empfindlichkeit der linken vorderen Thoraxseite, während die entsprechende rechte Seite frei ist. Cor: Iktus nicht fühlbar, in der Iktusgegend jedoch entsprechende Schwingungen von der aufgelegten Hand leise fühlbar. Dämpfung etwas verbreitert nach rechts, nach links die Mammillarlinie $3^1/_2$ cm überragend. Töne leise, auch die II. Töne, welche gleich laut sind. Puls 76 regelmäßig, Arterie nicht auffallend gespannt.

Therapie 12. März 1902: Gymnastik und Massage des linken Thorax.

Nach 4 Wochen kaum mehr Beschwerden „besonders die Massage hat gut getan".

Die lokalisierten Empfindlichkeiten sind bis auf Spuren verschwunden. Auffallenderweise ist die Herzdämpfung links bis an die Mammillarlinie zurückgegangen, was ich nicht etwa auf das Herz, sondern auf den Rückgang von durch die Massage beseitigten, etwaigen Gewebsverdichtungen zurückführe. Gymnastik wird bis 13. Mai 1902 weiter fortgesetzt.

Fall 2. Herr L., 43 Jahre. Seit 3 Jahren Angina pectoris. Schmerzen, welche krampfartig in der Herzgegend einsetzen und nach dem linken Arm hin ausstrahlen. Besonders bei Erregungen und nach dem Essen. Anfälle 2—3 mal täglich, je 2—5 Minuten. Anfall löst sich jedesmal unter Blähungen. Jod, Nitroglyzerin resultatlos, Natr. nitrosum bis jetzt das beste Vorbeugungsmittel.

Heftige Druckschmerzpunkte links neben dem Sternum in den Interkostalräumen; Druckschmerz im 4./5. Interkostalraum in der Herzspitzengegend; auch die ganze Herzgegend mehr oder weniger empfindlich beim Abtasten. — Cor: Dämpfung verbreitert, Töne laut, regelmäßig, II. Töne fast klingend, gleichlaut.

Therapie 25. Februar 1902: Gymnastik und Massage der linken Thoraxseite.

In den ersten 3 Wochen wenig oder gar keine Besserung, von da ab jedoch Anfälle seltener, kürzer und weniger schmerzhaft; einige Tage ganz frei. Objektiv die Druckempfindlichkeiten an der linken Brustseite verschwunden. Massage und Gymnastik bis 24. April. Auch Allgemeinbefinden wesentlich aufgebessert, Natrium nitrosum entbehrlich.

Fall 3. Herr F., 45 Jahre alt. Schmerzgefühl vor der Brust, welches morgens beim Gehen häufig zum Stillstehen zwingt. Anfallsweise Druckgefühl und „Puckern" in der Herzgegend. Treibt sehr regelmäßig seit 12. November 1901 bis 16. November 1903 Zander'sche Gymnastik mit Konsequenz, ohne daß das morgendliche Oppresionsgefühl verschwunden wäre, ist jedoch nach den Übungen erfrischt.

Status: 12. November 1901. Gesundes Aussehen. Am Herzen nichts Abnormes. Puls normal.

1. Januar 1903. Untersuchung auf Druckempfindlichkeit am linken Thorax und notierte ich: Typische Druckpunkte links neben dem Brustbein in den Interkostalräumen. Im 4./5. Interkostalraum schmerzhafter Druckbezirk bis zur Achsellinie, nach hinten herum sich ausbreitend. Rechts Thorax frei von Druckschmerz.

Therapie: Außer der Gymnastik jetzt Massage der linken Thoraxseite.

8. Januar 1903. Geht morgens länger, ohne daß der Schmerz auftritt.

3. April 1903. Es gelingt nicht die Schmerzpunkte ganz zu beseitigen, besonders restiert beim jetzigen Aufhören der Massage der Druckpunkt an der Herzspitze. -- Gymnastik bis 16. November 1903 weiter getrieben. Ist nicht beschwerdefrei, aber besser als vor der gleichzeitigen Massagebehandlung.

Fall 4. Herr L., 34 Jahre. Seit 2 Jahren, allmählich zunehmend, anfallsweise auftretendes Druckgefühl vor der Brust und Schmerz, in beide Arme ausstrahlend. Häufig Kurzluftigkeit. Auch nachts Anfälle, Angstgefühl. Im Frühjahr 1902 Anfall einmal des Nachts so heftig, daß der Arzt geholt werden mußte. Im Laufe des Sommers Verschlimmerung.

Status 15. Oktober 1902. Kleiner etwas korpulenter, gesund aussehender, nicht dyspnoischer Mann.

Linke Brustseite, Herz- und Mammillargegend in Ausdehnung von 2 Handflächen, allgemein druckempfindlich. Druckschmerzpunkte an der Austrittstelle der Interkostalnerven im linken 3./4. Interkostalraum, neben dem Sternum, in der linken Achsellinie und links neben der Wirbelsäule in Höhe des IV. Brustwirbels. Cor: Iktus nicht fühlbar, Dämpfung etwas verbreitert. Töne rein. II. Aortenton verstärkt; Puls 80, regelmäßig, voll, schwer unterdrückbar.

Therapie: Gymnastik u. Massage der linken Thoraxseite.

30. Oktober 1902. Die morgendlichen Beklemmungen beim ersten Hinausgehen nicht mehr vorhanden.

15. November. Schmerzen verschwunden, Kurzatmigkeit noch vorhanden. In der Herzgegend beim Massieren auffallende Resistenz, fast schwielenartige Verdickung zu konstatieren.

13. Dezember 1902. Ohne Beschwerden. Massage ausgesetzt. Gymnastik wird weitergeführt.

12. Januar 1904. Seit Weihnachten wieder „ungemütliches Gefühl" vor der Brust, oft „Druck", welcher ausstrahlt über die linke Seite nach dem Rücken zu und in den linken Arm. Objektiv: Heftige Druckschmerzpunkte 1. im 3./4. Interkostalraum, links neben dem Sternum, 2. im 4./5. Interkostalraum in der Achsellinie. Cor: wie früher verbreitert in der Dämpfung. Puls 68, regelmäßig, weich. Wiederaufnahme der Massage.

9. Februar 1904. Patient ist „frei auf der Brust". Druckschmerzpunkte verschwunden. Massage wird suspendiert, Gymnastik wird bis 14. März 1905 weiter getrieben.

Fall 5. Herr Dr. R., 37 Jahre alt. — Sommer 1903 nach einer Bergpartie in Pont Resina, Druck und Schmerzgefühl in der Herzgegend. Häufige Notwendigkeit, stehen zu bleiben. Jetzt auch bei längerem Sitzen Druckgefühl.

Status: Magerer Herr von gesundem Aussehen, ohne Dyspnoe. Cor: Iktus 4./5. innerhalb der linken Mammillarlinie, schwach fühlbar. Dämpfung normal, Töne rein, II. Aortenton etwas verstärkt. Puls 76, regelmäßig, weich. Abtasten ergibt: Druckschmerz an der Iktusstelle, von hier im 4./5. Interkostalraum entlang bis zur mittleren Achsellinie heran, hierselbst intensivster Druckschmerzpunkt. Auch die Ansatzzacken des linken M. pectoral. major auffallend empfindlich nebst der unteren Partie der vorderen Achselkulisse, rechter Thorax frei.

Therapie 18. August 1903: Massage des linken Thorax und Gymnastik.

17. September 1903. Brust freier als früher. Objektiv: Empfindlichkeit am linken Thorax bis auf Spuren zurückgegangen. Massage ausgesetzt, Gymnastik weiter.

15. Oktober 1903. Wieder leichte Beschwerden; befand sich während der Massage der linken Brustseite besser. Objektiv: wieder Druckempfindlichkeit im 4./5. Interkostalraum, vom Iktus bis zur mittleren Achsellinie, auch im M. pectoralis. Massage wieder aufgenommen.

17. November 1903. Besserung, „große Frische", wenngleich noch leichtes Ziehen beim Treppensteigen besteht. Bei der Massage kaum

mehr Schmerz, doch will Patient bei der Applikation der Vibrationspelotte auf dem Herzen eine äußere Empfindlichkeit spüren. Massage ausgesetzt. Gymnastik weiter.

24. Dezember 1903. Wieder mehr Schmerzen in der Herzgegend, besonders bei „spätem Aufsein" und nach Extravaganzen. Objektiv: wieder stärkere Druckschmerzpunkte im 4./5. Interkostalraum.

28. Dezember 1903. Massage wieder aufgenommen.

9. Januar 1904. Während früher die Massage anfangs stets eine Steigerung der Herzschmerzen bewirkte, ist dies jetzt nicht der Fall. Schmerzpunkte am Thorax gehen deutlich zurück.

26. Januar 1904. Nur noch „leises Unbehagen" am Herzen; Mangel an Schlaf scheine hierfür entscheidend. Massage ausgesetzt. Gymnastik weiter.

17. März 1904. Nicht ganz frei von Beschwerden, im allgemeinen aber bedeutende Besserung. Hört mit der Gymnastik auf.

17. August 1904. Kommt wieder ins Institut. War 6 Wochen in Schweden. Beschwerden schon bei leichteren Anstrengungen während der Sommerhitze.

Status: Druckschmerzpunkte wie früher lokalisiert, doch viel weniger intensiv. — Massage des Thorax.

25. August 1904. Besserung mit Rückgang der Druckempfindlichkeit.

17. September 1904. Weitere Besserung. Objektiv nur noch umschriebene Empfindlichkeit im 5./6. Interkostalraum, 1 cm nach außen von der linken Mammilla. Massage bis 18. Oktober fortgesetzt.

22. November 1904. Befindet sich dauernd sehr gut, „keine Mahnung von seiten des Herzens mehr". —

Geht 29. März 1905 zu leichten deutschen Turnübungen über auf seinen Wunsch.

Fall 6. Herr M., 52 Jahre alt. Seit 5 Jahren Attacken. Dezember 1902 Influenza. Hiernach einen so heftigen Anfall von Herzschmerz, welcher nach dem linken Arm ausstrahlt, daß Patient Morphium bekam. Hochgradige konsekutive Herzschwäche, daß Patient nach Angabe seines Arztes einmal sub finem vitae erschien. Seitdem fast täglich schwere Attacken. Im Schmerzanfall ist Patient unfähig, irgend etwas zu tun, muß sich hinsetzen, zugleich mit der Luft ringen.

Status: Auffallend starke Greisenbogen an beiden Augen. Anfall bei der Untersuchung: stöhnt vor Schmerzen. Abtasten ergibt heftige Schmerzpunkte im 4./5. Interkostalraum, etwas innerhalb der linken Mammilla und in der Achsel. Auch der linke Pectoralis major druckempfindlich. Patient kann sich kaum vor Schmerz auf dem Stuhl halten, muß sich hinlegen. Cor: Iktus nicht fühlbar. Dämpfung normal. Töne rein, nirgends Accentuation. Puls 104, regelmäßig, nicht abnorm voll, schwer unterdrückbar, Arterie gespannt.

Therapie: Massage des Thorax und Gymnastik.

Vom 23. August bis 23. Septbr. 1903 keine nennenswerte, dauernde Besserung. Nur Erleichterung unmittelbar nach der Massage, so daß Patient sich alsdann im Zimmer bewegen konnte, während er vor der Massage zu sitzen und zu liegen gezwungen war. Es gelang nicht, die

Schmerzhaftigkeiten am Thorax zu beseitigen. Entlassung 23. Septbr. 1905. Ende 1904 erfahre ich durch den Hausarzt, daß Patient lebt und unverändert seine schweren Attacken hat.

Fall 7. Herr J., Arbeiter, 55 Jahre alt. Kurzluftigkeit, anfallsweise Druck vor der Brust und Schmerzen in der Herzgegend, von hier in den linken Arm ausstrahlend. Muß oft der Schmerzen wegen stehen bleiben. Nächte häufig gestört durch die Schmerzen.

Status: Korpulenter Mann. Herzgegend im ganzen sehr druckempfindlich, besonders intensiv in der Iktusgegend; Empfindlichkeit von hier den 4./5. Interkostalraum entlang ziehend bis zur Achsellinie. Die angrenzenden Interkostalräume weniger empfindlich. Rechte Seite frei. Cor: Iktus nicht fühlbar. Dämpfung verbreitert nach beiden Seiten. I. Ton dumpf, II. Aortenton nicht verstärkt. Puls 96, voll, weich.

7. Dezember 1903. Gymnastik und Massage.

Anfangs viel Schmerzen bei der Massage.

17. Dezember 1903. Besserung der Schmerzen.

24. Dezember 1903. Braucht wegen Herzdruck nicht mehr stehen zu bleiben, wenngleich die Anfälle nicht ganz verschwunden sind und besonders nachts noch auftreten.

31. Dezember 1903. Schmerzen nur noch im linken Arm.

7. Januar 1904. Nächte noch schlecht, Schmerzanfälle.

14. Januar. Gehen und Treppensteigen rasch möglich.

4. Februar. Nächte besser, nur 1—2 mal kurze Anfälle.

11. Februar. Nächte gut. Bei der Massage am linken Thorax kaum Empfindlichkeit mehr zu finden. Aussetzen der Massage.

18. Februar. Wieder Schmerzanfälle, schiebt die Verschlimmerung auf das Aussetzen der Massage. Wiederaufnahme der Massage, bei welchen Wiedervorhandensein von Druckschmerzpunkten konstatiert wird.

25. Februar. Befinden recht gut. Nächte ohne Attacken.

7. März. Entlassung, um die Arbeit zu versuchen.

Fall 8. Krankenschwester E. K., 49 Jahre alt. Als Herzneurose überwiesen. Schmerzattacken in der Herzgegend, verbunden mit Angstzuständen und Herzklopfen. Besonders schwer des Nachts.

Status: Am Spitzenstoß Druckempfindlichkeit, welche sich von hier im 4./5. Interkostalraum nach der Achsellinie hin fortsetzt, woselbst der Schmerz am intensivsten ist. Auch links neben dem Sternum in den Interkostalräumen 2./3. und 3./4. Druckempfindlichkeit. Die Mamma selbst nicht empfindlich; an der rechten Thoraxseite nichts von Empfindlichkeit.

18. März. Therapie: Massage des Thorax, keine Gymnastik.

20. April. Besserung. Nächte anfallsfrei. Leistungsfähigkeit am Tage eine gute. Objektiv: Schmerzhaftigkeit an der linken Thoraxseite verschwunden.

Fall 9. Frau B., 24 Jahre alt. Als Angina pectoris mir überwiesen. Vor 3 Jahren 3—4 Wochen bettlägerig an Rheumatismus. Salicylbehandlung. Schwere Entbindung (Placenta praevia) vor $1^1/_2$ Jahren. Seitdem Anfälle von Beklemmung. Frühjahr 1904, nach Trauerfall, plötzliches Auftreten von Angina pectoris mit Angstzuständen. Juni 1904

Mastkur. Aufenthalt in Pyrmont. Wiederholt Anfälle, welche mit den Menses in Verbindung zu stehen scheinen. Anfälle jetzt fast täglich und schwerer.

Status: Zarte Frau. Am linken Thorax isoliert im linken 4./5. Interkostalraum 1. neben dem Sternum, 2. an der Stelle des Iktus, 3. in der Achsellinie heftige Druckschmerzpunkte, von denen der letztere kaum Berührung zuläßt. Links Mamma frei, ganze rechte Thoraxseite gleichfalls frei.

13. Dezember. Therapie: Massage (ohne Gymnastik).

22. Dezember. In den letzten Tagen kaum mehr einen Anfall. Patientin gibt spontan an, daß ihr die Anfälle mit den Schmerzen der linken Brustseite zusammen zu hängen schienen. Objektiv: Druckpunkte noch sehr empfindlich.

29. Dezember. Anfälle nur noch in „Andeutungen", „kann sie bekämpfen".

12. Januar 1905. Auch die Angstanfälle verschwunden. Nächte ungestört. Objektiv nur noch in der Achsellinie ein Druckschmerzpunkt, die ganze linke Thorax- resp. Herzgegend kann schmerzlos abgetastet werden.

16. Februar. Dauernde Besserung, hört auf, um sich einer Operation zu unterziehen.

Juni 1905 erfahre ich, daß das Befinden dauernd gut geblieben ist.

Die mitgeteilten Beobachtungen ergeben folgendes:

Soweit eine Wahrscheinlichkeitsdiagnostik überhaupt die Trennung zuläßt, scheint sowohl bei wahrer als bei falscher Angina pectoris eine günstige Einwirkung der Thoraxmassage vorhanden zu sein. Hinsichtlich der ersteren kommen besonders die Fälle 1, 2, 3, 6, 7 in Betracht. In einigen Fällen war der Zusammenhang zwischen Massage und Besserung fast experimentell festzustellen: so zeigt Fall 3 eine Besserung der anginösen Beschwerden erst nach Hinzunehmen der Thoraxmassage zur bereits 2 Jahre ohne nennenswerten Erfolg getriebenen Gymnastik, und in den Fällen 4, 5, 7 finden wir wiederholt, daß die Angina zurückgeht nach Einsetzen der Massage, um nach dem Aufhören derselben wiederzukehren.

Selbst den Fall 6 mit den schwersten Erscheinungen, bei welchem eine nennenswerte, vorhaltende Besserung nicht zu verzeichnen ist, läßt einen unmittelbaren, erleichternden Einfluß der Massage immerhin erkennen.

Es gelingt oft nicht leicht und, wie es scheint, bisweilen nicht immer ganz, die Empfindlichkeiten und damit die Reizquelle für die Angina pectoris zu beseitigen.

Die Anzahl der mitgeteilten Fälle, welche übrigens sämtliche

und ohne getroffene Auswahl sind, dürfte genügen, um die Aufmerksamkeit auf die Aufnahme der Massage des Thorax in den Behandlungsplan zu lenken.

Auf die Frage, was der Empfindlichkeit am linken Thorax zugrunde liegt und wie der auffallende Zusammenhang mit dem Bestehen und dem Verschwinden von anginösen Zuständen zu erklären ist, kann man wohl nur mit Vermutungen antworten. Es handelt sich vielleicht um dieselben unbestimmten Gewebsverdichtungen in der Haut, dem Unterhautzellgewebe und der Muskulatur, welche sowohl an sich empfindlich sind als auch durch Druck hindurchziehende Nervenbahnen empfindlich stimmen und in einen Reizzustand versetzen.

Wir kennen aus der Massagetechnik sehr wohl solche different konsistente Gewebspartien, ich erinnere nur an die schmerzhafte Affektion des Lumbagos mit und ohne Ischias und an jene Schwielenbildungen in der Nackenmuskulatur mit konsekutiven Kopfneuralgien.

Zur weiteren Erklärung der reflektorischen Beziehungen zwischen den sensitiven Nerven der linken Thoraxseite bedürfen wir ohne Frage der Heranziehung des Nervus sympathicus, welcher im Reizzustande, im Gegensatz zu den Fasern des N. depressor, durch Auslösung von konstriktorischen Vorgängen an den Kranzarterien eine Ischämie des Herzens und damit eine Angina pectoris sehr wohl hervorrufen könnte.

Man hat gerade in neuerer Zeit auf Grund klinischer Beobachtungen den Sympathicus wieder zur Verantwortung gezogen für eine Reihe von sensitiven Neurosen.[1]) Sympathicusfasern stehen höchstwahrscheinlich in einem ausgedehnten Netzwerk in und über dem Körper miteinander in Verbindung. Von Bidder und Volkmann sind mit Sicherheit bereits 1842 Sympathicusfasern in den Spinalnerven nachgewiesen, und zwar in den uns interessierenden Nerven der Haut z. B. zu 50 %. — Weshalb für unsere Fälle die linke Seite gerade von primärer Empfindlichkeit befallen ist, kann ich nicht sagen. Die Halbseitigkeit von neuralgischen Affektionen ist uns an und für sich sehr wohl bekannt und in der Hönck'schen Arbeit findet sich die Betonung der auffallend häufigen Linksseitigkeit des „Sympathizismus". Daß anderer-

1) Vgl. hierzu die Arbeit: Dr. Hönck, Über Neurasthenia hysterica und die Hysterie der Frau, Halle 1905, Sammlung zwangloser Abhandlungen auf dem Gebiete der Frauenheilkunde und Geburtshilfe VI. Bd. Heft 6.

seits die linke Seite resp. links gelegene, spinale Nervenbahnen zu dem Herzen in gewissen Beziehungen stehen, ersehen wir aus dem Verhalten der Angina pectoris in der Ausstrahlung des Schmerzes vorzugsweise in den linken Plexus brachialis.

Ich komme zum Schluß:

Unsere ganze mechanische Behandlung des Zirkulationssystems befindet sich noch immer in einem Stadium der Empirie, sowohl in praktischer als in theoretischer Hinsicht. Noch immer gilt es, Material zu sammeln. Ein solches Vorgehen bietet heutzutage keine Schwierigkeiten mehr, da die gymnastischen Institute sehr verbreitet und im Anschluß an fast alle größeren Krankenanstalten entstanden und im Entstehen begriffen sind. Besonders die mechanische Gymnastik hat sich in unerwarteter Weise ihrer inneren und äußeren Vorteile wegen bewährt und eingeführt. Dieser Umstand erlaubt eine ausgiebige Nachprüfung: und hierzu möchte ich hinsichtlich der Angina pectoris aufgefordert haben. — Es versteht sich von selbst, daß einer gleichzeitigen internen Therapie mit Jodpräparaten etc. nichts im Wege steht!

Hamburg, 18. September 1905.

XXXVIII.

Aus der medizinischen Klinik der Universität Straßburg i. E.
(Prof. von Krehl).

Über die Eiweißkörper des eiweißhaltigen Harns.

Von

Dr. Oskar Groß,
Volontärassistent der Klinik.

Seitdem man weiß, daß das bei Nierenerkrankungen durch den Harn ausgeschiedene Eiweiß kein einheitlicher Körper ist, hat man versucht, die Zusammensetzung dieses Eiweißgemisches zu ergründen und die hierbei erhaltenen Resultate für die Praxis zu verwerten. Vor allem schien es wichtig, Beziehungen zwischen den im Harn ausgeschiedenen Proteinsubstanzen und der die Ausscheidung verursachenden Form der Nierenveränderung zu finden. Es bestand die Aussicht, auf diesem Wege eine schärfere Trennung der einzelnen Formen der Nierenentzündung, als sie bisher auf Grund der klinischen Untersuchungsmethoden möglich war, zu erzielen, und dabei für die Prognose Anhaltspunkte zu bekommen. Über diese Verhältnisse liegt bereits eine nicht unbeträchtliche Zahl von Arbeiten vor, die sich in ihrer Methodik an den jeweiligen Stand der Eiweißchemie hielten, und deren Resultate infolge davon untereinander nicht vergleichbar und jetzt zum Teil unbrauchbar sind. Auf eine nähere Schilderung der bisher erschienenen Arbeiten glaube ich verzichten zu können, um so mehr, als sie von Csatáry und Calvo eingehend berücksichtigt worden sind. Der erste, der in dem eiweißhaltigen Urin Globulin nachwies, war Lehmann (1). Dann kam eine Reihe anderer Forscher, wie Gerhardt (2), Petri (3), Senator (4), Führy-Snethlage (5), Heynsius (6) und Bartels (7), die diesen Befund im wesentlichen bestätigen konnten und mehr oder minder weitgehende Schlüsse daraus ziehen zu können glaubten. Als man dann durch die von Hammarsten (8) angegebenen Methode der Eiweißfällung mit Magnesiumsulfat in-

stand gesetzt wurde, genaue Resultate zu erhalten, konnte man anfangen, die damit angestellten Untersuchungen über die Eiweißkörper zu verwerten. Die erste größere Arbeit auf diesem Gebiete, die mit Hilfe dieser Methode gemacht wurde, stammt von Hoffmann (9). Er fand, daß das Verhältnis der Eiweißkörper im Nephritikerharn insofern von Wichtigkeit sei, als ein Ansteigen des Eiweißquotienten, d. h. des Verhältnisses von Serumalbumin zu Serumglobulin, ein prognostisch günstiges, ein Fallen ein ungünstiges Zeichen sei. Im übrigen ist aber „der Eiweißquotient nicht von der histologischen Veränderung der Nieren an und für sich abhängig, es kann offenbar bei jeder Nierenerkrankung jeder Eiweißquotient vorkommen". — Dagegen fand er bei Stauungsalbuminurie einen niedrigen Eiweißquotienten, der, wie er ohne vergleichende Bestimmungen ausgeführt zu haben, annimmt, dem des Blutserums entspricht.

Nachdem dann durch Hofmeister und seine Schüler (Kander (10), Pohl (11)) eine weitere Methode zur Trennung und Differenzierung der einzelnen Eiweißkörper gegeben war, bestimmte Csatáry (12) in einer großen Anzahl von Harnen diese Verhältnisse, indem er das Globulin mit Ammonsulfat fällte und gewichtsanalytisch bestimmte. Er fand ein starkes Schwanken des Eiweißquotienten, sowohl bei den einzelnen Formen der Nephritis, als auch bei demselben Patienten innerhalb kürzerer Zeit. Immerhin glaubte er, den Eiweißquotienten insofern zur Differentialdiagnose der einzelnen Nephritisformen verwerten zu können, als ein Eiweißgehalt unter $^1/_2\,‰$ und ein Quotient über 10 das Vorhandensein einer genuinen Schrumpfniere, ein Eiweißgehalt über $2\,‰$, verbunden mit einem Quotienten unter 1, das einer Amyloidniere anzeige. Die Ursache für die Schwankungen des Eiweißquotienten sieht er in dem Umstand, „daß die Verhältniszahl der Eiweißkörper in geradem Verhältnis zur Strömungsgeschwindigkeit des Blutes in den Nierenglomerulis steht", — ferner von dem Verhältnis des Albumins und Globulins im Blutserum abhängig ist. Die Untersuchungen Cloettas (13) konnten im allgemeinen die Befunde Csatárys bestätigen. In allen von ihm untersuchten Urinen war Serumalbumin, dagegen fand er mehrfach kein Globulin. Vergleichende Untersuchungen des Harn- und Bluteiweißes von künstlich nephritisch gemachten Kaninchen ergaben, daß Beziehungen im Verhältnis der Eiweißkörper im Blut und im Harn desselben Tieres nicht bestehen. Auch er glaubt, daß bei chronisch indurierter Nephritis immer ein hoher Eiweißquotient vorhanden ist, und daß

ein Ansteigen desselben ein günstiges prognostisches Zeichen sei. Diese letztgenannte Ansicht deckt sich mit den Angaben Hoffmanns. Der oben geschilderten Meinung Csatárys über die Ursachen der Veränderungen des Eiweißquotienten kann Cloetta auf Grund seiner Versuche nicht zustimmen. Nachdem dann der Nachweis erbracht war, daß das bisher als einheitlicher Körper angesehene Globulin ein Gemisch von mehreren, (Freund und Joachim (14), Spiro und Porges (15), Haake) voraussichtlich von zwei Körpern sei, da ergab sich natürlich die Frage, ob vielleicht, ebenso wie man es vorher für das Albumin und Gesamtglobulin versucht hatte, aus dem Verhalten der Globulinkörper, des Euglobulin und Pseudoglobulin, sich irgend ein Schluß auf die Natur der Nephritis und deren Prognose, vielleicht mit Berücksichtigung des Eiweißquotienten, ziehen ließe. Wallerstein (16) zeigte dann die Anwendbarkeit der Hofmeister'schen Methode für den Harn und Joachim (17), der die Verhältnisse der Eiweißkörper in tierischen Flüssigkeiten untersuchte, unterzog ebenfalls einige Harne der Analyse, wobei er das Verhalten des Globulinquotienten, wenn ich so das Verhältnis des Eu- zum Pseudoglobulin nennen darf, berücksichtigte. Da aber nur wenige Urine hierbei untersucht worden waren, so hielt ich es für angebracht, an einer größeren Zahl von eiweißhaltigen Harnen der verschiedensten Provenienz diese Verhältnisse zu prüfen. Joachim gelang es nur insoweit, aus dem Verhalten der Eiweißkörper einen Schluß zu ziehen, als er auf Grund einer Analyse den Satz aufstellte, daß bei der Amyloiddegeneration der Niere die Gesamtglobulinausscheidung gegenüber der des Albumins außerordentlich gesteigert ist und diese Steigerung nicht die Pseudoglobulin-, sondern nur die Euglobulinfraktion betrifft.

Während Joachim zur Fällung der Eiweißkörper Ammonsulfat benutzte, tat ich dies mittels einer bei 33° gesättigten, möglichst stickstofffreien Glaubersalzlösung. Zur Bestimmung des Gesamteiweißgehaltes wurden je nach der Eiweißmenge 10—20 ccm des klar filtrierten, auf das 2—5fache verdünnten Harnes aufgekocht und 1 ccm einer gesättigten Zinksulfatlösung — bei meinen ersten Analysen benutzte ich dazu einige Kubikzentimeter gesättigter Natriumbiphosphatlösung — zugesetzt, wobei daß Eiweiß immer schön feinflockig und quantitativ ausfällt, wie der negative Ausfall der Essigsäure-Ferrocyankali-Probe im Filtrat beweist. Der Niederschlag wurde abfiltriert, mit heißem Wasser so lange ausgewaschen, bis das Filtrat chlorfrei war, und der Stickstoff im Niederschlag nach Kjeldahl bestimmt. Aus dem dabei gefundenen Wert berechnete ich, wie es vorerst noch üblich ist, den Eiweißgehalt durch Multiplikation mit 6,25. Die gesamte Menge der Globulinkörper wurde durch Zusatz

des gleichen Volumens der Natriumsulfatlösung ausgefällt, 24 Stunden im Thermostaten bei 33° stehen gelassen, der Niederschlag abfiltriert, mit einer Lösung, die aus einem Teil konzentrierter Natriumsulfatlösung und 2 Teilen destilliertem Wasser bestand, ausgewaschen, in feuchtem Zustande auf mehrere Stunden in den Trockenschrank bei 110° gestellt, sodann mit heißem Wasser ausgewaschen und der Stickstoffgehalt nach der Kjeldahlschen Methode bestimmt. Ferner wurde noch das Euglobulin bestimmt, wobei ich genau so verfuhr, nur daß ich das halbe Volumen der Glaubersalzlösung zusetzte und mit einer dementsprechenden Lösung auswusch. Wenn die zu untersuchende Flüssigkeit alkalisch oder neutral reagierte, so wurde sie mit Essigsäure schwach angesäuert, bei hohem Eiweißgehalt (über $^1/_2$ %) wurde der Urin vor dem Ausfällen verdünnt. Durch Subtraktion der Globulinmenge von der des Gesamteiweißes erhält man die Menge des Albumins, durch Subtraktion des für Euglobulin gefundenen Wertes von dem des Gesamtglobulins den Gehalt an Pseudoglobulin. Diese Methode hat vor der von Joachim angewandten den großen Vorteil, daß man zur Fällung ein stickstofffreies Salz verwendet. Ich habe bei zwei meiner Bestimmungen beide Methoden verglichen und fand, daß es nicht oder nur unter Aufopferung von sehr viel Zeit möglich ist, den Niederschlag so auszuwaschen, daß das Filtrat schwefelfrei, d. h. in diesem Falle der Niederschlag von allem zur Ausfällung benutzten Ammoniaksalz frei ist. Ich habe jedesmal über 100mal mit heißem Wasser auswaschen müssen, bis ich keine Schwefelsäurereaktion mehr bekam, und trotzdem waren in beiden Fällen die gefundenen N-Werte nach der Joachim'schen Methode höher als bei meiner Analyse, was wohl nur auf geringe Mengen von Ammonsulfat, die in dem Niederschlag zurückgeblieben waren, zurückzuführen ist; als Beispiel führe ich Analyse 37 an; während ich durch die Glaubersalzfällung für Albumin 0,3983, für Gesamtglobulin 0,1106, für Euglobulin 0,0369 und für Pseudoglobulin 0,0837 g in 100 ccm erhielt, betrugen die entsprechenden Werte, die durch Fällung mit Ammonsulfat gewonnen waren: 0,3914, 0,1175, 0,0456, 0,0719. Es sind dies Unterschiede, die bei Berechnung der Quotienten recht erheblich ins Gewicht fallen. Außerdem läßt sich der Natriumsulfatniederschlag leichter klar filtrieren als der durch Ammoniumsulfat gewonnene. Die Einwände, die man gegen die von mir angewandte Methode machen kann, sind folgende: Ist erstens der verschieden hohe Salzgehalt verschiedener Urine nicht insofern von Einfluß, als dadurch beim Ausfällen mit der Glaubersalzlösung, deren zugesetzte Menge doch immer dieselbe ist, je nach der Konzentration mehr oder weniger Eiweiß gefällt wird? Der zweite Einwand, den auch Joachim machte, besteht darin, daß möglicherweise bei der von mir angewandten indirekten Methode, durch Subtraktion den Wert für Albumin und Pseudoglobulin zu finden, durch an sich geringe Fehler gröbere Fehler zustande kommen. Um den an erster Stelle genannten Einwand auf seine Richtigkeit zu prüfen, nahm ich vier gleich große Mengen eines möglichst hochkonzentrierten, eiweißhaltigen Harnes, von denen ich je 2 zur Kontrolle zusammen verarbeitete. In der ersten Reihe wurden die Eiweißbestimmungen direkt ausgeführt. Die zweite Reihe wurde einer mehrtägigen Dialyse gegen destilliertes Wasser unterworfen, bis keine Chlorreaktion

mehr im Schlauchinhalt vorhanden war. Der Inhalt des Dialysierschlauches wurde gemessen und, nachdem die dabei ausgefallenen Substanzen — vor allem Euglobulin — mit der Flüssigkeit gleichmäßig vermischt war, ebenso behandelt, wie der nicht dialysierte Harn. Ich habe mehrmals derartige vergleichende Bestimmungen ausgeführt und dabei sehr gut stimmende Werte bekommen, so daß der Einwand hinfällig ist. Geringe Differenzen sind natürlich nicht zu vermeiden und waren von vornherein vorauszusehen, da bekanntermaßen ein Teil der Eiweißkörper, vor allem das Albumin, mit hindurchdialysiert. Für Eu- und Pseudoglobulin konnte ich einen derartigen Unterschied nicht feststellen. Im folgenden gebe ich die Werte einer derartigen Vergleichsbestimmung. Beide Volumina sind äquivalent, d. h. nach Abzug des durch die Dialyse in den Schlauch eingedrungenen Wassers gleich.

Analyse 25. Chronische Nephritis.

	Ges.-Eiweiß	Albumin	Ges.-Globulin	Euglob.	Pseudoglob.
nativ. Urin	1,0371 %	0,8441 %	0,1930 %	0,0597 %	0,1333 %
dial. Urin	1,0299 %	0,8398 %	0,1901 %	0,0580 %	0,1321 %

In bezug auf den zweiten Einwand habe ich ebenfalls festgestellt, daß Fehler, die in Betracht kommen, dadurch nicht entstehen. Ich benutzte zu diesem Zwecke zwei gleich große Volumina Harn. Bei dem ersten verfuhr ich auf die gewöhnliche Art, bei dem zweiten ging ich so vor, daß ich zunächst mit $^1/_2$ Vol. der Salzlösung ausfällte, 24 Stunden im Brutschrank stehen ließ und abfiltrierte. So gewann ich das Euglobulin. Zu dem Filtrat setzte ich wiederum $^1/_2$ Vol. gesättigter Glaubersalzlösung zu, ließ wiederum stehen, filtrierte ab und hatte so das Pseudoglobulin. Im Rest bestimmte ich das Albumin durch Koagulation. Die Werte beider Arten von Analysen sind z. B. folgende:

Analyse 14. Subakute Nephritis.

	Ges.-Eiweiß	Albumin	Ges.-Globulin	Euglob.	Pseudoglob.
indir. Best.	0,1974 %	0,1430 %	0,0544 %	0,0158 %	0,0386 %
dir. Best.	0,1930 %	0,1403 %	0,0527 %	0,0136 %	0,0391 %

Meine sämtlichen Analysen sind der Kontrolle wegen doppelt gemacht, und, wenn sie nicht genau übereinstimmten, nicht berücksichtigt worden. Im allgemeinen wurden der Genauigkeit wegen Urine mit weniger als $^1/_2$ ‰ Eiweiß nicht untersucht. In keinem einzigen der von mir untersuchten Urine habe ich das Albumin oder das Pseudoglobulin vermißt. Bei einer einzigen Analyse (36) trat keine Euglobulinfällung ein.

Die in der ersten Kolonne meiner Tabellen verzeichnete Art der Erkrankung ist die klinische Diagnose, die zum Teil durch die Autopsie sichergestellt wurde.

Die Eiweißmengen der von mir untersuchten Urine akuter

Nephritiden (Analyse 1—12), deren Ursachen zum Teil auf Infektionskrankheiten (Diphtherie, Scharlach, Erysipel), zum Teil auf Vergiftung (Sublimat) zurückzuführen, zum Teil nicht nachweisbar waren, schwanken zwischen 0,17 und 4,5 %. Der Eiweißquotient war in keiner Weise von der Höhe der Eiweißmenge abhängig, wie er auch in keinem Verhältnis zur Schwere des Allgemeinbefindens stand. Bei den Fällen, bei denen am Harn ein und derselben Person an mehreren Tagen Analysen ausgeführt wurden (Analyse 5—6, 7—10, 11—12), konnte ich in keinem ein mit der Besserung des Allgemeinzustandes und mit dem Abnehmen der Eiweißmenge einhergehendes Steigen des Quotienten konstatieren. Während bei dem einen innerhalb dreier Tage die Eiweißmenge von 0,17 auf 0,19 % stieg, stieg der Eiweißquotient von 3,2 auf 6,6 : 1. Ebenso verhielt es sich in einem Falle akutester Nephritis (11—12) infolge von Sublimatvergiftung, die nach wenigen Tagen unter den Erscheinungen der Niereninsufficienz zum Tode führte (bei der Sektion fand sich eine parenchymatöse Nephritis mit geringer Beteiligung der Glomeruli). Obwohl der Eiweißgehalt von einem Tage auf den anderen von 0,2 auf 0,9 % stieg, stieg der Eiweißquotient von 2 : 1 auf 3 : 1. In einem anderen Falle, in dem die mit dem Harn ausgeschiedene Eiweißmenge stetig fiel, und die vorher vorhandenen Ödeme schwanden, wie sich überhaupt der Allgemeinzustand bedeutend besserte, stieg zwar während der ersten 3 Tage der Eiweißquotient von 1,4 : 1 auf 2,6 : 1. Trotz erheblicher Besserung in jeder Hinsicht sank er aber nach 3 weiteren Tagen wieder auf 1,2 : 1 (Analyse 7—10). Es stimmt dies mit den Ansichten und Resultaten Hoffmanns, Csatárys und Cloettas durchaus nicht überein, und ist um so merkwürdiger, als es trotz der auffallenden Besserung einer der niedrigsten Eiweißquotienten ist, die ich überhaupt bei meinen sämtlichen Bestimmungen erhalten habe.

Betrachtet man das Verhalten des Globulinquotienten bei den akuten Nephritiden, so fällt das völlig regellose Verhalten desselben auf. Bald wird mehr Euglobulin wie Pseudoglobulin ausgeschieden, bald überwiegt die Pseudoglobulinausscheidung die des Euglobulins, ohne jeden Zusammenhang mit der gesamten Eiweißmenge oder dem jeweiligen Stande des Allgemeinbefindens, oft von einem Tage zum anderen in das gegenteilige Verhältnis umschlagend. Während er so bei einem Patienten (Analyse 7—10) am 1. Tage 2,4 : 1 betrug, verhielten sich am nächsten Tage Euglobulin zu Pseudoglobulin wie 1 : 3,7, um 2 Tage darauf sich wie

1 : 1,3 zu verhalten. Zu dieser Analysenreihe möchte ich noch auf die Bestimmung der Eiweißkörper im Blutserum (Analyse 10a) dieser Patientin hinweisen. Die Analyse wurde zugleich mit der des Harnes Nr. 10 gemacht. Zunächst fällt hier der sehr niedrige Eiweißgehalt des Blutes auf, was wohl auf die oft festgestellte Verarmung des Plasmas an Eiweiß bei schweren Nierenentzündungen zurückzuführen ist. Daß das Harneiweiß tatsächlich oder wenigstens zum allergrößten Teil aus dem Blute und nicht, wie manche Autoren glaubten, aus zerfallenen Nierenepithelien besteht, haben Mathes (18), Mertens (19), Leclainche und Vallée (20), Inouye (21) und Erben (22) mit Zuhilfenahme der biologischen Reaktion nachgewiesen. Ferner ist der sehr niedrige Eiweißquotient (1 : 2,4) auffällig. Es deckt sich dies vollkommen mit den Blut-Eiweißanalysen des letztgenannten Autors. Auch er fand bei schweren Nephritiden eine Hypalbuminose des Plasmas, einhergehend mit einer hochgradigen Verminderung des Albumins und einer geringen Erhöhung der andern Eiweißkörper.

Der Eiweißquotient zeigt bei subakuten und subchronischen Nephritiden (Analyse 13—22) nicht so große Schwankungen. Sie betragen 2—3,6 : 1, bei einer Patientin (Analyse 21, 22) 5 und 5,2 : 1. Ich möchte auch hier darauf hinweisen, daß, während bei der einen Analysenreihe, die von einer Patientin stammt, mit der Besserung des Zustandes und der Abnahme der Eiweißmengen im Harn ein Sinken des Eiweißquotienten von 3,6 auf 2,6 zu beobachten ist (Analyse 13, 14), bei der anderen Reihe der an einem Kranken ausgeführten Untersuchung trotz erheblicher Zunahme des Harneiweißes und trotz erheblicher Verschlechterung des Allgemeinbefindens bis zum Exitus letalis kein Sinken des Eiweißquotienten nachzuweisen ist (Analyse 15—18). Auch dieses Verhalten steht also in direktem Gegensatz mit den Befunden der oben genannten Autoren. Hier fällt ebenfalls die Unregelmäßigkeit des Globulinquotienten auf, der bei ein und demselben Patienten (Analyse 15, 18) zwischen 1 : 2,3 und 1,5 : 1 schwankt. Der bei diesem Kranken durch Punktion entleerte Ascites hatte bei einem Eiweißgehalt von 1,08 % einen Eiweißquotienten von 1,8 : 1, einen Globulinquotienten von 1 : 2,2. Ascites und Harn zeigen also keine Beziehungen.

Wie schon oben erwähnt, glaubten Csatáry u. a. aus einem sehr hohen Eiweißquotienten (über 10), verbunden mit einem geringen Eiweißgehalt des Urins auf eine Schrumpfniere schließen zu dürfen. Meine Eiweißquotienten schwanken zwischen 1 und 4,3 : 1.

Ich habe weder hier noch bei sonst irgend einer Form von Albuminurie einen Eiweißquotienten von 10 oder mehr gefunden. Andererseits ist der Eiweißquotient bei den von mir untersuchten chronischen Nephritiden durchaus nicht immer hoch. Als höchstes betrug er in einem Falle (Analyse 23, 24) 4,3 : 1, um am anderen Tage auf 2 : 1 zu sinken. In einem ganz typischen Falle von Granularatrophie der Niere (Analyse 22), die schon jahrelang bestand, mit hellem, klarem, reichlichem Urin von niederem spezifischen Gewicht und spärlichen Zylindern war er nur 1 : 1, einer der niedersten Werte, die ich überhaupt fand. Möglicherweise ist die Ursache dieser großen Unterschiede zwischen meinen Untersuchungen und denen Cloettas und Csatárys außer in der Methode darin zu suchen, daß ich Urine mit einem Eiweißgehalt unter $^3/_4\,‰$ nur ausnahmsweise untersuchte. Ich tat dies, weil bei derartigen dünnen Eiweißlösungen die Arbeitsfehler, besonders bei der Bestimmung der dann doch nur in minimalster Menge vorhandenen Globuline sehr groß sind. Calvo (23) glaubt, daß bei interstitieller Nephritis das Euglobulin manchmal nur spurenweise vorhanden ist. Ich konnte ein derartiges Verhalten bei interstitieller Nephritis in durchaus nicht höherem Grade feststellen, als bei anderen Formen der Albuminurie. Die Untersuchung Calvos sind übrigens deswegen nicht einwandfrei, weil er gar keine quantitativen Bestimmungen gemacht, sondern den durch Ammonsulfat hervorgerufenen Niederschlag der Stärke der Fällung nach abgeschätzt hat.

Von zwei Fällen hämorrhagischer Nephritis (36 und 37) ist in dem einen (37) der sehr hohe Eiweißquotient trotz schlechten Allgemeinbefindens bemerkenswert. Der Harn war stark mit Blut vermischt. Der Globulinquotient schwankte auch bei diesen Fällen völlig unregelmäßig.

Besonders interessant erschienen mir die Fälle von Stauungsniere zu sein, weil gerade dabei die Angaben Csatárys wegen der oft infolge der Medikation eintretenden raschen Besserung und des relativ schnellen Verschwindens der Allgemeinerscheinungen leicht zu prüfen sind. Aber auch hier konnte ich nirgends einen Zusammenhang zwischen Eiweißquotient und Krankheitsstand entdecken. In dem schwersten, einem zum Tode führenden Fall (Analyse 33—35), habe ich einen sehr hohen Quotienten gefunden. Dieser Fall ist besonders beachtenswert, da die Stauung dadurch zustande gekommen war, daß ein Abdominaltumor auf die Nierengefäße drückte. Durch die Bettruhe verminderten sich die Nierenerscheinungen, der Eiweißgehalt des Urins sank von 0,8 auf 0,6

und dann auf 0,3 %, begleitet von einem stetigen Sinken des Eiweißquotienten von 7,5 auf 6,3 und 3,6 : 1. Der Tod erfolgte durch die sonstigen Erscheinungen, die der Tumor bedingte. Auffällig ist ferner der Umstand, daß dies der einzige sämtlicher von mir untersuchter Fälle ist, bei dem ich — aber auch nur bei einer einzigen Analyse — keine Euglobulinfällung bekam.

Bei einem sichergestellten Falle von amyloider Degeneration der Nieren fand auch ich bei Untersuchung des Urines wie Senator (24), Bartels (25), Csatáry und Joachim das Globulin im Verhältnis zum Albumin sehr stark vermehrt, der Eiweißquotient betrug nur 1 : 2,1, es scheint somit doch festzustehen, daß ein sehr kleiner Eiweißquotient bei Amyloid vorkommen kann. Dagegen konnte ich die Beobachtung Joachim's, daß diese Globulinvermehrung vor allem auf Rechnung des Euglobulins zu setzen ist, nicht bestätigen. Der Globulinquotient betrug 1,1 : 1, er war also zwar nicht hoch, ging aber nicht unter das Mittel herunter. In einem zweiten Falle von Amyloidniere, bei dem die Diagnose ebenfalls durch die Sektion bestätigt wurde — es handelte sich um eine weit verbreitete, generalisierte Amyloidniere mit starker Beteiligung der Nieren, wobei ein großer Teil der Glomeruli ergriffen war —, fand ich dagegen ein direkt entgegengesetztes Verhalten. Die Menge des ausgeschiedenen Albumins übertraf die des Globulins um ein ganz beträchtliches, so daß ich den hohen Eiweißquotienten von 5 und 5,2 : 1 bekam. Der Eiweißgehalt des Harns betrug 5 %. Es spricht vielleicht ein sehr niederer Eiweißquotient für das Vorhandensein einer Amyloidniere, jedenfalls beweist aber ein hoher Eiweißquotient noch lange nicht das Fehlen einer solchen. Der Globulinquotient betrug bei der ersten Untersuchung dieses Falles 1 : 2,3, das zweite Mal 1 : 2,6. Auch bei einem weiteren Falle von schwerer Amyloidose fand ich ähnliche Verhältnisse, der Eiweißquotient betrug 2,4 : 1, der Globulinquotient 1 : 2,5, letzterer war recht klein (Analyse 42).

Äußerst interessant ist das Verhalten der Eiweißkörper im Harn bei orthostatischer Albuminurie wegen ihrer besonderen Stellung unter den übrigen Arten der Eiweißausscheidung durch den Urin, da sie ja wahrscheinlich nicht auf Veränderungen der Nierenepithelien, sondern auf Zirkulationsveränderungen zu beruhen scheint. Guiblain (26) fand in einem Falle kein Globulin. Achard und Loeper (27) konnten unter 4 von 5 Fällen von orthostatischer Albuminurie kein Globulin nachweisen. Um so mehr fiel es mir auf, daß ich bei einem sicheren Fall von orthosta-

tischer Albuminurie (Analyse 42 und 43), den ich zu untersuchen Gelegenheit hatte, nicht nur Globulin fand, sondern sogar einen sehr niederen Eiweißquotienten bekam. Er betrug nach meiner ersten Bestimmung 1 : 1,7, bei der zweiten 1 : 1,8. Ebenso verhielt sich der Eiweißquotient bei einem zweiten Falle von orthostatischer Albuminurie (Analyse 44). Die Gesamteiweißausscheidung betrug 0,3773 %, wovon 0,1705 % auf das Albumin, 0,2068 % auf das Globulin fielen. Das Verhältnis beider Eiweißkörper war also 1 : 1,2. Außer bei dem oben genannten einen Fall von Amyloidose waren dies die einzigen Harne, bei denen die Globulinausscheidung die Albuminausscheidung überwog. Dieser kleine Eiweißquotient steht bei der gutartigen Natur der orthostatischen Albuminurie in erheblichem Widerspruch mit der bisherigen Ansicht über den Wert des Eiweißquotienten für die Prognose. Der Globulinquotient betrug 1 : 1,3 und 1 : 1,2 bei dem einen, 1 : 1,2 bei dem anderen Fall. Bei einer dritten konstitutionellen Albuminurie war die Menge des eiweißhaltigen Urines so gering, daß es mir leider nicht möglich war, quantitative Bestimmungen zu machen. Von dem Vorhandensein von Globulin konnte ich mich aber dadurch überzeugen, daß auf Zusatz gleicher Mengen gesättigter Natriumsulfatlösung ein relativ reichlicher Niederschlag ausfiel.

Zur weiteren Prüfung des Eiweißquotienten in prognostischer Beziehung hielt ich es für angezeigt, die experimentellen Untersuchungen Cloettas zu wiederholen. Ich verfuhr dabei genau so wie dieser, indem ich Kaninchen 5 ccm einer 5 % Aloinlösung subkutan injizierte; gewöhnlich trat am folgenden Tage reichlich Eiweiß im Urin auf, das aber nach einigen Tagen wieder völlig verschwand. Wegen der Mengen des dabei ausgeschiedenen Albumens und des Verhaltens der Eiweißkörper verweise ich auf Tab. 2. Auffällig ist dabei, daß trotz der bald eintretenden Besserung und der geringeren Eiweißausscheidung in fast allen Fällen der Eiweißquotient sinkt. Im ersten Falle blieb er unverändert.

Wenn man meine Resultate mit denen früherer Untersucher vergleicht, so findet man insofern einen großen Unterschied, als ich die Lehre vom Eiweißquotienten, wie sie die obengenannten Autoren aufgestellt haben, durchaus nicht bestätigen konnte; ja in den meisten von mir untersuchten Fällen verhielten sich diese Verhältnisse gerade umgekehrt, wie bei den früheren Untersuchern. Ich will selbstverständlich keineswegs behaupten, daß das gerade Gegenteil ihrer Resultate richtig wäre, sondern ich glaube, daß sich ein Gesetz über das Verhalten des Eiweißquotienten, sei es in

prognostischer, sei es in diagnostischer Beziehung, nicht aufstellen, und dieser sich also für die Praxis nicht verwerten läßt. Und ebenso ist in dem Verhalten des Globulinquotienten, der oft von einem Tag zum anderen in den entgegengesetzten Wert umschlägt, in keiner Beziehung auch nur eine Andeutung von Regelmäßigkeit zu erkennen. Die Ursachen dieser erheblichen Schwankungen im Verhalten der Eiweißkörper ist heute noch vollkommen unbekannt.

Zum Schluß möchte ich Herrn Professor v. Krehl meinen herzlichsten Dank aussprechen für das Interesse, das er meiner Arbeit entgegengebracht hat, ebenso bin ich Herrn Dr. L. Blum für die Anregung und Unterstützung bei Anfertigung der Arbeit zu verbindlichstem Dank verpflichtet.

Literatur.

1. Lehmann, Virchow's Archiv Bd. XXXVI p. 125.
2. Gerhardt, Deutsches Archiv für klinische Medizin Bd. V.
3. Petri, Inaugural-Dissertation Berlin 1876.
4. Senator, Virchow's Archiv Bd. LX p. 476.
5. Führy-Snethlage, Deutsches Archiv für klinische Medizin XVII p. 418.
6. Heynsius, Deutsches Archiv für klinische Medizin XXII p. 435.
7. Bartels, Ziemßen's Handbuch IX 2. Auflage.
8. Hammarsten, Pflüger's Archiv XVII, XVIII, XXII.
9. Hoffmann, Virchow's Archiv LXXXIX p. 271.
10. Kander, Archiv für experimentelle Pathologie u. Pharmakologie XX p. 411.
11. Pohl, Archiv f. experimentelle Pathologie und Pharmakologie XX p. 426.
12. Csatáry, Deutsches Archiv für klin. Medizin XLVII p. 159 u. XLVIII p. 358.
13. Cloetta, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie XLII p. 453.
14. Freund u. Joachim, Zeitschrift für physiologische Chemie XXXVI p. 407.
15. Spiro und Porges, Hofmeister's Beiträge Bd. III.
16. Wallerstein, Inaugural-Dissertation Straßburg 1903.
17. Joachim, Pflüger's Archiv XCIII p. 558.
18. Mathes, Berliner klinische Wochenschr. XXXI p. 531.
19. Mertens, Deutsche medizinische Wochenschrift XXVII 190 Heft 11.
20. Leclainche et Vallée, Semaine médicale 1901 Nr. 4.
21. Inouye, Deutsches Archiv für klinische Medizin LXXV p. 378.
22. Erben, Zeitschrift für klinische Medizin L p. 441.
23. Calvo, Zeitschrift für klinische Medizin LI p. 502.
24. Senator, (citiert nach Führy-Snethlage 5).
25. Bartels, Ziemßen's Pathologie V S. 465.
26. Guiblain, Thèse de Paris 1903.
27. Achard et Loeper, Société médicale des hôpitaux de Paris 22 Juin 1900 et 14 Juin 1901.

Tabelle 1.

Eiweißbestimmungen an nephritischem Harnen von Menschen.

Analyse-Nr.	Diagnose	% Gesamt-N	% Gesamt-Eiweiß	% Albumin	% Gesamt-globulin	% Eu-globulin	% Pseudo-globulin	Eiweiß-quotient	Globulin-quotient	Bemerkungen
1	Akute Nephritis, Diphtherie.	1,0137	0,4124	0,2948	0,1176	0,0439	0,0757	2,5 : 1	1 : 1,7	
2	Akute Nephritis, Lues chronica.	0,8958	0,2325	0,1676	0,0649	0,0254	0,0395	2,6 : 1	1 : 1,6	
3	Akute Nephritis, Ursache unbekannt.	0,7679	0,8600	0,7261	0,1339	0,0395	0,1044	5,4 : 1	1 : 2,7	
4	Akute Nephritis, Erysipelas faciei.	0,5419	0,2808	0,1685	0,1123	0,0614	0,0509	1,5 : 1	1,2 : 1	
5	Akute Nephritis nach Scharlach.	0,4029	0,1777	0,1356	0,0421	0,0179	0,0242	3,2 : 1	1 : 1,4	
6	Derselbe Kranke.	0,4970	0,1974	0,1711	0,0263	0,0118	0,0145	6,6 : 1	1 : 1,2	Analyse 6 drei Tage später als Analyse 5.
7	Akute Nephritis, Ursache unbekannt.	2,1018	4,5893	2,6500	1,9393	1,3601	0,5792	1,4 : 1	2,4 : 1	Rekurrenslähmung, Ödeme.
8		1,3099	1,2549	0,7986	0,4563	0,0965	0,3598	1,7 : 1	1 : 3,7	3 Tage nach Analyse 7.
9		0,8368	0,6274	0,4519	0,1755	0,0763	0,0992	2,6 : 1	1 : 1,3	3 Tage nach Analyse 8.
10		0,9927	0,5103	0,2801	0,2302	0,1019	0,1283	1,2 : 1	1 : 1,2	2 Tage nach Analyse 9.
10a.	Blutserum von demselben Tage wie Analyse 10.	—	3,2643	0,9301	2,3342	0,9477	1,3865	1 : 2,5	1 : 1,5	
11	Akute Nephritis nach Sublimatvergiftung.	0,1587	0,2172	0,1435	0,0737	0,0329	0,0408	2 : 1	1 : 1,2	
12	Dieselbe Kranke.	0,4521	0,9435	0,7048	0,2387	0,0875	0,1512	3 : 1	1 : 1,7	

Analyse-Nr.	Diagnose	% Gesamt-N	% Gesamt-Eiweiß	% Albumin	% Gesamtglobulin	% Euglobulin	Eiweißquotient	Eiweiß-quotient	Globulin-quotient	Bemerkungen
13	Subakute Nephritis.	0,6486	0,3202	0,2500	0,0702	0,0361	0,0341	3,6 : 1	1 : 1	
14	Derselbe Kranke.	0,0682	0,1974	0,1430	0,0544	0,0158	0,0386	2,6 : 1	1 : 2,5	
15	Subchron. Nephritis.	0,1123	0,4944	0,3488	0,1456	0,0439	0,1017	2,4 : 1	1 : 2,3	
16	„	0,7610	0,5680	0,4153	0,1527	0,0174	0,1053	2,7 : 1	1 : 2,2	
17	„	0,6178	1,2768	0,8889	0,3879	0,2325	0,1554	2,3 : 1	1,5 : 1	
18	„	0,6543	0,8336	0,5791	0,2545	0,1141	0,1404	2,3 : 1	1 : 1,2	
18a.	Ascites von derselben Kranken.	0,7652	1,0859	0,7015	0,3844	0,1202	0,2642	1,8 : 1	1 : 2,2	
19	Subakute parenchymatöse Nephr., Herzinsufficienz	0,5616	0,4936	0,3287	0,1649	0,0369	0,1280	2 : 1	2,9 : 1	
20	Subakute Nephritis.	0,2808	0,1798	0,1280	0,0518	0,0136	0,0382	2,5 : 1	1 : 2,9	
21	Chronische Nephritis.	0,4212	0,2720	0,1983	0,0737	0,0219	0,0518	2,7 : 1	1 : 2,4	
22	Chronische Nephritis.	0,4380	0,7195	0,3703	0,3492	0,2505	0,0987	1 : 1	2,5 : 1	
23	Chronische Nephritis.	1,6385	1,0371	0,8441	0,1930	0,0597	0,1333	4,3 : 1	1 : 2,2	
24	Derselbe Kranke.	1,113	2,2464	2,1639	0,0825	0,0315	0,0510	2 : 1	1 : 1,6	
25	Chronische Nephritis.	1,996	0,6976	0,4791	0,2185	0,0684	0,1501	2,2 : 1	1 : 2,2	
26	Chronische Nephritis.	0,7385	0,2325	0,1798	0,0527	0,0193	0,0334	3,4 : 1	1 : 1,7	
27	Chronische Nephritis.	0,6318	0,1369	0,1053	0,0316	0,0114	0,0202	3,4 : 1	1 : 1,2	Blei-Schrumpfniere.
28	Chronische Nephritis.	0,7497	0,0746	0,0452	0,0294	0,0136	0,0158	1,5 : 1	1 : 1,1	
29	Chronische Nephritis.	0,3229	0,2874	0,2102	0,0772	0,0246	0,0526	2,7 : 1	1 : 2,2	
30	Stauungsniere, Myocarditis.	0,9842	0,3422	0,2597	0,0825	0,0338	0,0487	3,1 : 1	1 : 1,5	
31	Stauungsniere, Vitium cordis.	0,7862	0,1360	0,0693	0,0667	0,0395	0,0272	1 : 1	1,4 : 1	

32	Stauungsniere, Vitium cordis.	1,696	0,4345	0,2626	0,1719	0,1158	0,0561	1,5 : 1	2 : 1	
33	Stauungsniere. Durch	1,7269	0,9258	0,8170	0,1088	0,0737	0,0351	7,5 : 1	2 : 1	
34	Druck eines Abdominaltumors auf d.	1,2551	0,8029	0,6934	0,1095	Keine Fällung	0,1095	6,3 : 1	—	
35	Nierenvenen. †	1,769	0,5089	0,3983	0,1106	0,0369	0,0837	3,6 : 1	1 : 2,3	
36	Hämorrh. Nephritis.	0,4884	0,4519	0,2922	0,1597	0,0579	0,1018	1,8 : 1	1 : 1,8	Am Untersuchungstag ganz ohne Blut.
37	Hämorrh. Nephritis.	0,8536	0,702	0,590	0,1123	0,0456	0,0667	5,2 : 1	1 : 1,5	Urin mit Blut.
38	Amyloidniere.	2,3826	5,0896	4,2472	0,8424	0,2545	0,5879	5 : 1	1 : 2,3	Starke Broncho-blennorrhoe, Bronchiektasien.
39	„	2,2513	4,3941	3,6937	0,7004	0,1977	0,5027	5,2 : 1	1 : 2,6	3 Tage später wie 21. Exitus 3 Tage nach Analyse 39. Allgemeine Amyloidose aller Organe.
40	Amyloidniere.	1,6076	1,7067	1,2174	0,4893	0,2264	0,2629	1 : 2,1	1 : 1,1	
41	Amyloidniere.	2,0497	1,8603	1,3198	0,5405	0,1579	0,3826	2,4 : 1	1 : 2,5	
42	Orthostatische Albuminurie.	1,2608	0,2215	0,0815	0,1400	0,0614	0,0786	1 : 1,7	1 : 1,3	Keine Zylinder im Urin! Eiweiß trat nur nach Aufstehen auf.
43	Derselbe Patient.	1,3350	0,2903	0,1011	0,1892	0,0846	0,1046	1 : 1,8	1 : 1,2	Der Urin der Eiweisperioden wurde gesammelt und an je 1 Tag die Bestimmungen gemacht.
44	Orthostatische Albuminurie.	1,5556	0,3773	0,1705	0,2068	0,0921	0,1147	1 : 1,2	1 : 1,2	Ebenso wie bei Analyse 41 u. 42.

Tabelle 2.

Eiweißbestimmungen an nephritischen Harnen von Kaninchen.

Analyse-Nr.	% Gesamt-N	% Gesamt-Eiweiß	% Albumin	% Gesamt-globulin	% Eu-globulin	% Pseudo-globulin	Eiweiß-quotient	Globulin-quotient	Bemerkungen
1	0,4580	0,2062	0,1255	0,0807	0,0241	0,0566	1,5 : 1	1 : 2,3	Am Tage vorher 0,25 g Aloin subkutan.
2	0,3156	0,1003	0,0603	0,0400	0,0184	0,0216	1,5 : 1	1 : 1,2	2 Tage später wie 1.
3	0,4296	0,2851	0,1868	0,0983	0,0570	0,0413	1,9 : 1	1,3 : 1	Am Tage vorher 0,25 g Aloin.
4	0,8760	0,4212	0,2949	0,1263	0,0298	0,0965	2,3 : 1	1 : 3,3	Dasselbe Tier 4 Tage später, nachdem 2 Tage vorher nochmals 0,25 g Aloin subkutan gespritzt waren.
5	0,2630	0,1146	0,0723	0,0423	0,0253	0,0170	1,7 : 1	1,4 : 1	6 Tage später wie Analyse 4, nach 9 Tagen eiweißfrei.
6	0,6433	0,3141	0,2110	0,1031	0,0613	0,0418	2 : 1	1,5 : 1	Am Tage zuvor 0,25 g Aloin subkutan.
7	0,3151	0,1762	0,1025	0,0737	0,0381	0,0356	1,4 : 1	1 : 1	3 Tage später wie 6, nach 8 Tagen eiweißfrei.

XXXIX.

Aus dem pathologischen Institut des Herzoglichen Krankenhauses in Braunschweig.

Ein Fall von Morbus Addisonii infolge entzündlich-hyperplastischer Wucherung beider Nebennieren auf traumatischer Grundlage.

Von

Dr. med. Robert Borrmann,

Prosektor am Herzoglichen Krankenhaus in Braunschweig, Privatdozent an der Universität Göttingen.

(Mit Tafel VII, VIII)

Wenn wir von den ganz seltenen und nur vereinzelten Fällen von Morbus Addison absehen, die ohne eine Nebennierenerkrankung verlaufen und für die man eine alleinige Veränderung des Sympathicussystems als Ursache anzunehmen geneigt ist — es sind etwa 12 % sämtlicher Addisonfälle —, so finden wir in den übrigen 88 % die Nebennieren verändert und mehr oder weniger hochgradig zerstört. Als Ursachen dieser Veränderung kennen wir die Tuberkulose, die Syphilis, Geschwülste (Carcinome, Sarkome) und einfache Atrophien. Besonders bei letzteren hat man mehrfach darüber gestritten, ob es sich um den Ausgang einer chronischen diffusen, interstitiellen Entzündung der Nebenniere handle oder um Atrophien sui generis, deren Ätiologie dann schwer aufzuklären wäre.

Nur einen Fall finde ich in der Literatur von Marchand (Virch. Archiv Bd. 81 p. 477) beschrieben, wo es sich um ein florides Stadium bindegewebiger Wucherung beider Nebennieren handelte mit starker Vergrößerung genannter Organe. Daneben waren entzündliche Prozesse im Sympathicus und an mehreren peripheren Nerven zu konstatieren und es fehlte — ein Befund, der den Fall besonders interessant macht — die Hautpigmentierung. Ich komme später noch auf diesen Fall zurück.

Wenn somit eine weitere Beobachtung von doppelseitiger

Nebennierenerkrankung, die nicht in die vorhin genannten Gruppen paßt, vielmehr eine bisher — abgesehen von dem Marchand'schen Falle, mit dem eine gewisse Ähnlichkeit besteht — nicht bekannte Veränderung der Nebennieren repräsentiert, an sich schon die Veröffentlichung rechtfertigt, so ist die letztere noch um so mehr geboten, als mein Fall der erste ist, in dem als Ätiologie dieser Nebennierenerkrankung bzw. des Morbus Addison mit Sicherheit ein Trauma festgestellt werden konnte.

Über die traumatische Ätiologie des Addison liegen nur 2 Arbeiten vor, die aber nicht einwandsfrei sind. Lewin (Charité-Annalen, 1892) hat unter 684 Fällen 25 mal ein vorangegangenes Trauma erwähnt gefunden, doch äußert er sich nicht zu der Frage, ob diese Traumen wirklich den Wert eines ätiologischen Faktors haben. Weiterhin hat Schmey (Allgem. mediz. Centralblatt 1896) die Frage bearbeitet und aus der Statistik Lewin's Fälle ausgesucht, die eine Entstehung des Morbus Addison auf traumatischer Basis beweisen sollen. Diese Fälle sind aber nicht beweiskräftig und man kann Stern (Über traumatische Entstehung innerer Krankheiten, 1900, p. 394) nur beistimmen, wenn er sagt: „demgegenüber ist zu betonen, daß die von ihm (Schmey) aus der Lewin'schen Statistik exzerpierten Fälle sicher nicht geeignet sind, bei kritischer Prüfung als „Beweise" in dem behaupteten Sinne zu gelten. Ein zufälliges Zusammentreffen ist weit wahrscheinlicher." „Jedenfalls wird man erst weitere Erfahrungen abwarten müssen, ehe man sich über die traumatische Entstehung der Addison'schen Krankheit ein Urteil bilden kann."

Demnach ist über die Bedeutung des Trauma bei der Entstehung des Addison so gut wie nichts bekannt und ein in dieser Hinsicht einwandsfreier Fall muß besonders in unserer jetzigen Zeit, wo die Unfallbegutachtung in der Praxis eine so große Rolle spielt, berechtigtes Interesse erwecken.

Der Fall stammt aus der Privatpraxis des Herrn Dr. Deicke in Braunschweig, wurde von letzterem 4 Jahre hindurch, von Anfang bis zu Ende, klinisch genau beobachtet und von mir seziert. Herrn Dr. Deicke spreche ich für die freundliche Überlassung der Krankengeschichte meinen besten Dank aus.

Ich will jetzt zunächst Krankengeschichte und Sektionsprotokoll folgen lassen.

Krankengeschichte: (Herr Dr. Deicke).

Anamnese: Friedrich H., Kohlenhändler in Braunschweig, geboren 14. Januar 1870, gibt an, bisher immer gesund gewesen zu sein. In

seiner Familie seien keine Krankheiten vorgekommen, nur wäre eine Schwester mit 16 Jahren an Unterleibskrebs(?) gestorben, nachdem sie 2 Jahre vor ihrem Tode ohne Erfolg laparotomiert war.

Am 4. April 1901 verunglückte H. in der Weise, daß er auf einem hochbeladenen Mistwagen ausglitt, herabstürzte und mit der rechten Seite auf die Kante einer offenstehenden Kiste aufschlug, wobei er sich auch den rechten Mittelfinger aussetzte. Die Schmerzen in der rechten Seite waren nach dem Falle sehr groß, das Atmen erschwert.

Status praesens: Robuster kräftiger Mann mit gesunder Gesichtsfarbe, krausem, dunkeln Haar und etwas dunkler Hautfarbe. (Nach Aussage des Patienten seien in seiner Familie mehrere Mitglieder mit etwas dunkler Hautfarbe.) Es wird eine schwere Kontusion der rechten unteren Rücken- und Seitengegend, wie eine Fraktur der rechten 9. Rippe festgestellt; auch sind die falschen Rippen auf der rechten Seite auf Druck außerordentlich schmerzhaft.

Krankheitsverlauf: Nach Anwendung kalter Umschläge wird am 3. Tage ein Heftpflasterverband angelegt. Die Atembeschwerden geben sich aber erst nach ca. 8 Tagen und Patient muß wegen starker Schmerzen und allgemeiner Schwäche mehrere Wochen das Bett hüten. Es dauert $^1/_4$ Jahr, bis Patient wieder leichte, und ein weiteres $^1/_4$ Jahr, bis er wieder etwas schwerere Arbeiten verrichten kann; Patient klagt während dieser Zeit beim Arbeiten immer noch über Schmerzen in der rechten Seite, die nach dem Rücken hin ausstrahlen. Erst im darauffolgenden Winter (1901/02) hat Patient — wenn auch mit Mühe — seine gewohnten Arbeiten wieder verrichten können, wie Kohlen laden, Säcke heben usw. Im folgenden April (1902), also genau ein Jahr nach dem Unfall, wird Patient zum erstenmal von Bekannten darauf angeredet, daß er so merkwürdig braun aussehe, seine Eltern seien wohl Zigeuner gewesen usw. Da nun die Hautfarbe des H. an sich schon etwas dunkel, er außerdem als Kohlenarbeiter Witterungseinflüssen und dem Kohlenstaub ausgesetzt war, so mußte die Veränderung, die inzwischen mit seiner Hautfarbe vor sich gegangen war, wohl recht bedeutend und auffällig gewesen sein. Er selbst fühlt sich körperlich noch ganz wohl, wenn auch nicht so gesund wie früher; er bemerkt die braune Farbe zunächst nur im Gesicht, an den Händen und Unterarmen; auch die Nägel mehrerer Finger sind beiderseits streifenförmig gelbbraun gefärbt. Im Mai, also im folgenden Monat, entdeckt Patient an der Schleimhaut der Lippen, des weichen und harten Gaumens, der Innenseite der Wangen — besonders dort, wo die Zähne aufeinanderstoßen — zahlreiche schwarzblaue Flecken. An der Zunge einige tiefschwarze Stellen von Stecknadelkopf- bis Linsengröße. Im Verlauf weiterer Wochen nimmt die Färbung der Haut und Schleimhäute immer mehr zu, so daß H. sich schließlich scheut auszugehen, da er fürchtet, gehänselt zu werden.

Zugleich bemerkt er jetzt auch Veränderungen in seinem Allgemeinbefinden: er magert außerordentlich ab zur großen Besorgnis seiner Angehörigen, er wird mißmutig, fühlt sich matt und kann seine Arbeiten nicht in gewohnter Weise verrichten. Dabei macht ihm sein früher ganz gesunder Magen öfter Beschwerden: nach Genuß von Bier, sauren und

fetten Speisen empfindet er Druck in der Magengegend und Übelkeit: es folgen gastrische Krisen mit Erbrechen, Speichelfluß, Schmerzen im Epigastrium, die bis zum Hals hinaufziehen. Zunehmendes Schwächegefühl und das Gefühl allgemeinen Krankseins, oft Schwindelanfälle. Abnahme des Körpergewichts von 181 auf 151 Pfund. Aus dem vorher robusten, kräftigen und gesunden Manne ist innerhalb des letzten Vierteljahrs ein hinfälliger, abgemagerter Kranker geworden.

Sämtliche übrigen Organe, speziell die Lungen, sind völlig gesund, Puls ist beschleunigt, regelmäßig, leicht unterdrückbar.

Ein Stückchen exzidierter Mundschleimhaut wird zur mikroskopischen Untersuchung an das pathologische Institut des hiesigen Herzogl. Krankenhauses eingeschickt. Der Bericht (14. Oktober 1902) des Herrn Prof. Dr. Beneke, derz. Prosektors, lautete:

„Das Epithel ist sehr dick, kräftig entwickelt, aber nicht atypisch gewuchert. Seine untersten Schichten enthalten reichlich feinkörniges Pigment in den Zellen; dasselbe findet sich weiterhin in großen und sehr reichlichen Pigmentzellen des Papillarkörpers und der derbfibrösen Mukosa, vorwiegend in ersterem und in der Scheide der Blutgefäße (Wanderzellen). Das Pigment besteht immer aus feinsten Körnchen; niemals finden sich Kohlepartikel. Histologisch entspricht also die Pigmentierung dem physiologischen Typus der braunen bzw. Mohrenhaut, der Naevi etc. Sollte nicht ein Morbus Addisonii vorliegen?“

Auf Grund der 3 Symptome: Pigmentierung der Haut und der Schleimhäute, gastrische Krisen, zunehmende Schwäche und Abmagerung wird klinisch die Diagnose Morbus Addisonii gestellt.

Ätiologisch wird als wahrscheinlich angenommen, daß die Krankheit mit der schweren Kontusion der rechten Seite bei dem vor $1^1/_2$ Jahren erlittenen Falle zusammenhängt. Es wird sich entweder um einen Bluterguß in den Nebennieren handeln mit nachfolgender bindegewebiger Schrumpfung oder um ein Carcinom der Nebennieren infolge des Traumas. Es ist anzunehmen, daß der Sympathikus bereits mitergriffen ist.

Therapie: Nebennierentabletten, roborierende Diät. Patient magert weiterhin ab (bis unter 100 Pfd.), die gastrischen Krisen werden heftiger, die anfallsfreien Intervalle immer kürzer. Durch die Darreichung der Nebennierentabletten wird eine Besserung nicht beobachtet, auch die Herztätigkeit bleibt die gleiche: Puls beschleunigt, 100 in der Minute, klein, gleichmäßig. Im Sommer 1904 tritt dann noch einmal eine geringe Besserung ein, so daß Patient sich seinem Geschäft wieder etwas mehr widmen, sogar radfahren kann.

Am 27. April 1905, also 4 Jahre nach dem Unfall, kommt Patient in die Sprechstunde (Herr Dr. Deicke) mit der Angabe, er fühle sich sehr schlecht, und der Magen mache ihm arge Beschwerden. Zunge stark belegt. Die genossenen Speisen werden sämtlich wieder erbrochen. Wismut. Am 30. April wird Patient liegend im Bett ge-

funden, pulslos, kollabiert, mit kalten Händen und Füßen. Auf der Brust und im Rücken nichts Besonderes nachweisbar. Herztöne schwach, aber rein; alles wird erbrochen. Analeptica: Champagner, Tct. Valer. aeth. etc. Am 1. und 2. Mai keine Besserung. Wegen Schmerzen bekommt Patient am 2. Mai morgens eine Morphiuminjektion. Keine Linderung. Exitus am 2. Mai $6^3/_4$ Uhr nachmittags.

Die Sektion wurde von mir am 4. Mai in der Privatwohnung des Verstorbenen ausgeführt und ergab folgenden Befund:

Stark abgemagerte, männliche Leiche von auffallend dunkelbrauner Hautfarbe; auch die Schleimhaut des Mundes zeigt Flecken von gleicher Farbe. An den abhängigen Teilen finden sich ziemlich viele Totenflecken, Ödeme sind nicht vorhanden. Fettpolster fast ganz atrophisch, Muskulatur schwach entwickelt, von gewöhnlicher Farbe. Das fettarme Netz bedeckt die Darmschlingen bis zum Nabel. Letztere sind leicht gebläht, Serosa blaß und glatt. In der Beckenhöhle nur wenig helle klare Flüssigkeit. Zwerchfell steht beiderseits an der IV. Rippe, die Leber schneidet mit dem Rippenbogen ab. Herzbeutel liegt in mäßiger Ausdehnung frei, enthält ziemlich viel trübe, gelbliche, mit Fibrinflocken untermischte Flüssigkeit. Das Herz selbst ist entsprechend groß, Oberfläche mit teils zottigen, teils flachen Fibringerinnseln bedeckt, die sich leicht abziehen lassen. Muskulatur und Klappen des Herzens sind o. V. Linke Lunge frei, in der Pleurahöhle gelbliche klare Flüssigkeit in mäßiger Menge. Rechte Lunge in ganzer Ausdehnung, besonders an der Basis, ziemlich fest verwachsen. Auf der Schnittfläche sind beide Lungen gut blut- und lufthaltig, leicht ödematös. An der VIII., IX. und X. Rippe rechterseits, etwas nach hinten von der Mitte gelegen, finden sich mäßige zirkumskripte Verdickungen (alte Frakturstellen); besonders an der IX. Rippe springt nach innen ein deutlich ausgebildeter Callus vor. Halsorgane o. B. Milz ist vergrößert, gut bluthaltig, fühlt sich fest an; Follikel und Trabekel deutlich. In der Gegend der linken und rechten Nebenniere fühlt man je eine unverschiebliche, derbe, etwas abgeplattete Masse von über 2 Wallnußgröße auf der rechten, fast Apfelgröße auf der linken Seite, die beiderseits nach oben mit dem Zwerchfell, nach unten mit der Kapsel des oberen Nierenpols, nach medianwärts mit dem Gewebe vor der Wirbelsäule und mit letzterer selbst fest verwachsen ist. Der rechte Leberlappen ist fast in ganzer Ausdehnung mit dem Zwerchfell und dem Rippenbogen verwachsen und läßt sich schwer ablösen. Zunächst wird die Leber herausgenommen, dann beide Nebennieren und Nieren im Zusammenhang mit dem prävertebralen Gewebe. Die Leber ist gut bluthaltig, zeigt außer einer geringen Stauung nichts Besonderes.

Die linke Nebenniere ist völlig ersetzt durch eine 8:6:4 cm große harte Tumormasse, die auf der Schnittfläche eine weißgraue Farbe und eine derbfibröse Beschaffenheit zeigt. Trotz allen Suchens gelingt es nicht, irgend einen Rest von Nebennierensubstanz aufzufinden. Im Zentrum zeigt die Tumormasse eine 2bohnengroße Nekrose von trüber, graugelblicher Farbe, die aber kein tuberkulöser Käse ist. Im übrigen sieht man auf den

Schnittflächen keine Nekrosen weiter. Die weißgraue Tumormasse setzt sich zugförmig in die Zwerchfellmuskulatur fort und strahlt medianwärts in das prävertebrale Gewebe aus. Der Plexus solaris ist größtenteils in die derbfibrösen Massen eingebacken. Der Sympathikus zeigt sonst makroskopisch nichts Auffallendes, weder weiter nach oben noch nach unten. Am oberen Nierenpol ist die Tumormasse ebenfalls adhärent, durchsetzt die Kapsel und hat den Nierenpol selbst etwas nach abwärts gedrückt, so daß die Nierensubstanz hier deutlich abgeflacht und anämisch ist.

Auf der rechten Seite finden sich die gleichen, nur in ihrer Intensität nicht so hochgradigen Veränderungen: so hat die Tumormasse hier nur eine Ausdehnung von 5:4:2 cm, läßt aber im übrigen ebenfalls keine Spur von Nebennierengewebe erkennen. Fig. 1, Taf. VII, VIII zeigt uns die beiden Nieren mit den Nebennieren im Zusammenhang; das ganze Präparat ist in Konservierungsflüssigkeit etwas geschrumpft. Die linke Niere (im Bilde rechts) ist um 90° gedreht, da sonst wegen Platzmangels die linke Nebenniere nicht hätte gezeichnet werden können. Die rechte Niere sieht man von der Vorderfläche, die linke ist aufgeschnitten. Das prävertebrale Gewebe, das die beiden Nebennieren untereinander verbindet, ist teilweise abgeschnitten zur mikroskopischen Untersuchung (wegen der Sympathikusganglien.) Außerdem ist von der oberen Hälfte des rechten und von der unteren Hälfte des linken Nebennierentumors je eine ganze Scheibe zur mikroskopischen Verarbeitung abgeschnitten, so daß die beiden Schnittflächen im Bilde nicht genau aufeinanderpassen; das sieht man auch an den zentralen Nekrosen beiderseits. An der oberen Zirkumferenz des linken wie rechten Nebennierentumors strahlt die weiße, derbfibröse Masse des letzteren in die Zwerchfellmuskulatur aus. (Die linke Nebenniere muß man sich dabei um 90° zurückgedreht denken.) Die Größe und Dicke der beiden Nebennieren tritt deutlich hervor, die Schnittflächen sind derb, fibrös, streifig, von Nebennierensubstanz ist makroskopisch nicht das geringste zu sehen. Der obere Pol der (gedrehten) linken Niere ist eingedrückt. Die Nieren selbst, Ureteren und Beckenorgane sind o. B. Einige Drüsen im prävertebralen Gewebe, besonders in der Umgebung des Tripus Halleri, sind vergrößert, aber weich und stellenweise von weißgrauen Massen durchsetzt, die Tumormetastasen sein könnten.

Pathologisch-anatomische Diagnose:

Braune Pigmentierung der Haut und Schleimhäute. Doppelseitiger Nebennierentumor (Scirrhus?) mit Metastasen in den prävertebralen Lymphdrüsen (?). Totale Pleurasynechie rechts, Verwachsung des rechten Leberlappens mit dem Zwerchfell. Hydrothorax sinister. Oedema pulmonum. Pericarditis sero-fibrinosa. Mäßige Stauungsmilz und -leber. Alte Frakturstellen an der VIII., IX. und X. Rippe.

Es wird nun zur mikroskopischen Untersuchung je eine ganze Scheibe von dem linken wie rechten Nebennierentumor in Zenker'sche Flüssigkeit eingesetzt, ebenso einige prävertebrale Lymphdrüsen und

umgebendes Bindegewebe, in dem die Reste des Plexus solaris stecken. Es werden von allen Stücken entsprechende Celloidinblöcke hergestellt, von denen 10 μ dicke Schnitte angefertigt werden. Die Färbung der letzteren erfolgt zunächst mit Hämalaun-van Gieson-Orange.

Zunächst werden die Schnitte von den Nebennierentumoren angesehen und vergeblich nach Geschwulstgewebe gesucht. Weder sieht man Carcinom, noch Sarkom, noch sonst irgend eine Geschwulstart, es besteht vielmehr die ganze Masse, in der Nebennierensubstanz nur noch in ganz vereinzelten kümmerlichen Epithelhäufchen zu erkennen ist, aus teils grobfaserigem, kernarmen, mehr narbigen, teils zellreicherem, gewellten Bindegewebe, in das eingestreut sich kleinere und größere Herde kleinzelliger Infiltration (Lymphocyten) finden (cf. Fig. 2, Taf. VII, VIII). Mein erster Gedanke war natürlich an Tuberkulose, doch mußte ich diese Vermutung bald aufgeben, da nicht der geringste Anhaltspunkt dafür gefunden wurde. Abgesehen von der genau im Zentrum der „Tumormasse" gelegenen Nekrose, die histologisch nichts Besonderes zeigt, vielmehr den einfachsten Grad der Nekrose darstellt und einfach durch schlechte Ernährungsverhältnisse im Zentrum der Masse zu erklären ist, finden sich in dem übrigen Gewebe gar keine Nekrosen weiter; es fehlen ferner exsudative Prozesse, Knötchenbildung, Riesenzellen und Tuberkelbazillen, auf die natürlich auch durch Färbungen gefahndet wurde. Es fehlt also alles, was die Diagnose Tuberkulose gestatten könnte und somit ist diese absolut sicher auszuschließen.

Weiterhin mußte man an Syphilis denken, doch hatte erstens die zentrale Nekrose absolut nichts gummöses, zweitens fehlen jegliche histologischen Anzeichen — soweit man ihnen überhaupt Wert beimessen kann —, wie perivaskuläre Zellinfiltrationen etc., und drittens liegt ätiologisch nicht der geringste Anhaltspunkt für eine luetische Infektion vor; vielmehr handelt es sich um einen vorher absolut gesunden und überaus kräftigen Mann mit gesunder Frau und gesunden Kindern.

Das mikroskopische Bild an den verschiedensten Stellen beider Nebennierentumoren drängte zu der Annahme, daß es sich um eine chronische entzündliche Bindegewebswucherung handeln müsse, die nur hier und da in Schrumpfung übergegangen war, an den meisten Stellen sich aber noch auf der Höhe, im floriden Stadium, befand. Das sieht man vor allem schon makroskopisch an der eminenten Größe beider Nebennieren und zweitens daran, daß die weißgrauen Massen sich zugförmig zwischen die Zwerchfellmuskulatur hinein-

erstrecken und ebenfalls zugförmig, an Intensität abnehmend, nach der Wirbelsäule hin ausstrahlen (cf. Fig. 1, Taf. VII, VIII). Letzteres zeigt sich auch im mikroskopischen Bilde, wo vorwiegend Lymphocyten reihenweise die interstitiellen Muskelsepten des Zwerchfells infiltrieren. Sowohl in den bindegewebigen Partien, wie auch vor allem in den Lymphocytenhaufen finden sich nun reichlich Pigmenthaufen, die aus braunen eckigen Körnchen oder auch aus mehr klumpigen Massen bestehen. Es unterliegt keinem Zweifel, daß wir es hier mit den Resten einer früheren Blutung zu tun haben, die schon recht weit zurückliegen muß, da die Pigmentmassen mit Ferrocyankali-Salzsäure keine Reaktion mehr geben.

Weiterhin fallen nun aber noch andere Gebilde auf, die vorwiegend in den Lymphocytenhaufen liegen (cf. Fig. 2, Taf. VII, VIII), meist eine runde oder wenigstens rundliche Gestalt zeigen, mit van Gieson-Orange eine braunrote Farbe angenommen haben und Lymphocyten in ihrem Inneren erkennen lassen. Wir haben es hier sicher nicht mit Pigmentmassen zu tun (der negative Ausfall der Eisenreaktion auch an diesen Gebilden beweist allerdings nichts, da sie erstens im ungefärbten Präparat völlig farblos sind, sie zweitens mit van Gieson-Orange eine ganz andere Färbung (mehr rotbraun) zeigen wie das Pigment und sie drittens ein ganz anderes Aussehen haben. Man kann sie auf den ersten Blick von den meist kleineren Pigmentschollen unterscheiden.

Am besten lassen sich diese Gebilde in Schnitten von den prävertebralen Lymphdrüsen studieren, in denen man ebenfalls altes Blutpigment (ohne Eisenreaktion) in großen Mengen findet. Die genannten, vorläufig nicht zu definierenden kugeligen Gebilde liegen oft haufenweise in den Lymphdrüsenschnitten, und man kann alle möglichen Größen und Formen unterscheiden. Sie sind nicht nur von Lymphocyten dicht umlagert, sondern auch mehr oder weniger von ihnen durchsetzt. Es unterliegt keinem Zweifel, daß die Lymphocyten in diese fremden Körper — denn um solche handelt es sich — einwandern und an ihrer Auflösung sich beteiligen. In Fig. 3a, b und c habe ich drei verschiedene Stadien dieses Auflösungsprozesses gezeichnet. Der „Fremdkörper", wie wir die Gebilde kurz nennen wollen, ohne im Unklaren darüber zu sein, daß es sich um keine Fremdkörper im eigentlichen Sinne, um keine korpuskulären Elemente handelt, liegt nun in Fig. 3a inmitten von Lymphocyten. Letztere finden sich aber auch innerhalb des braunroten Fremdkörpers und in

Protoplasma ist dann nicht mehr gelb gefärbt, sondern blaß bräunlich. Der Körper selbst ist nicht mehr rund, sondern unregelmäßig gestaltet, sieht stellenweise wie angefressen aus. Fig. 3 b zeigt uns den Auflösungsprozeß in einem weiter fortgeschrittenen Stadium. Im Inneren des Fremdkörpers, der viel kleiner ist als der in a, bemerkt man helle runde oder längliche Bezirke, die zweifellos die Stellen andeuten, wo Lymphocyten gelegen haben. Kerne sind in diesen helleren Bezirken nicht mehr zu finden, auch nicht in Serienschnitten, so daß man annehmen muß, es sei nur noch der Protoplasmaleib der Lymphocyten vorhanden. Vielleicht ist auch diese Annahme nicht richtig und der ganze Lymphocyt ist untergegangen; an seiner Stelle läge dann jetzt die viel heller gefärbte, also größtenteils resorbierte, braune Masse des Fremdkörpers. Jedenfalls sind die rundlichen helleren Bezirke keine Löcher, sondern weisen noch eine mattbräunliche Farbe und leicht gekörnte Struktur auf. Fig. 3 c zeigt uns den Prozeß in einem noch weiteren Stadium: von dem braunen Fremdkörper ist kaum noch etwas übrig geblieben, wir sehen nur noch eine mattgefärbte, teilweise leicht streifige, teilweise etwas gekörnte, unregelmäßig gestaltete Masse.

Ein ganz anderes Bild bieten diese Fremdkörper nun an denjenigen Stellen in den Nebennierentumoren, wo derbfibröses Bindegewebe sich findet. Sie liegen hier meist zerstreut, im Gesichtsfeld bei schwacher Vergrößerung nie mehr wie drei, meistens nur einer. Fig. 4, Taf. VII, VIII zeigt uns eine solche Stelle, bei derselben Vergrößerung gezeichnet (Zeiß, Imm. $^1/_{16}$) wie Fig. 3 a, b und c. Der Körper liegt mitten in grobfaserigem, sklerotischen, kernarmen Bindegewebe, nicht von Lymphocyten umgeben; er hat eine mehr orangerote Färbung angenommen, ist scharf umgrenzt und setzt sich aus mehreren einzelnen Körpern zusammen, so daß eine Art Rosettenform resultiert. Im Inneren liegen 3 Kerne, denen nicht mehr anzusehen ist, ob sie von Lymphocyten stammen oder dem Bindegewebe angehören. Ich möchte wegen der Form und der Farbentinktion das letztere glauben, ohne dafür einen Beweis erbringen zu können.

Erwähnen muß ich noch, daß diese Fremdkörper weder nach der Weigert'schen Fibrinfärbemethode noch nach Behandlung mit Lugol'scher Lösung irgendwelche Reaktion zeigen.

Bevor ich nun zur Bewertung dieser soeben beschriebenen Befunde übergehe, muß ich erst noch einige andere Bilder besprechen, die sich — wenn auch selten — in den Nebennierentumoren finden und die mit den beschriebenen im engen Zu-

sammenhang zu stehen scheinen. Wir sehen nämlich in manchen Lymphocytenhaufen helle glänzende tropfenähnliche Kugeln, die im ungefärbten Präparat farblos sind. Mein erster Gedanke war an Glykogen und die Behandlung mit Lugol'scher Lösung ergab die typische Braunfärbung. Fig. 5, Taf. VII,VIII zeigt uns bei schwacher Vergrößerung einen von zellreichem faserigen Bindegewebe eingeschlossenen Lymphocytenhaufen, in dem die braunen Glykogentropfen sichtbar sind. Das Präparat ist mit Hämalaun vorgefärbt und nachher mit Lugol'scher Lösung behandelt. Das Glykogen liegt größtenteils in Zellen, deren Kern platt an die Wand gedrückt ist. Wir haben es hier wohl sicher mit einem Rest von Nebennierengewebe zu tun, von dem allerdings nichts weiter übrig geblieben ist als glykogenhaltige Zellen. Diese liegen immer in Lymphocytenhaufen und das weist darauf hin, daß sie als eine Art Fremdkörper wirken. Noch deutlicher wird dies aus Befunden, wo eine Gruppe von Glykogentropfen zu einem größeren Gebilde konfluiert ist, und sich so Übergänge finden zu den in Fig. 3 a, b und c und Fig. 4 gezeichneten braunen Körpern. Daß die Glykogentropfen der Fig. 5 und die Fremdkörper der Fig. 3 a, b, c und Fig. 4 nicht völlig miteinander übereinstimmen, geht aus ihrem verschiedenen Aussehen und der Farbenreaktion hervor. Erstere färben sich mit Lugol typisch braun, mit van Gieson-Orange blaßgelblich, letztere dagegen mit Lugol gar nicht, dafür aber mit van Gieson-Orange dunkelrotbraun. Doch finden sich Übergänge zwischen beiden.

Meiner Meinung handelt es sich hier um liegengebliebene Glykogenmassen, die entweder nur eingedickt wurden oder irgend eine andere chemische Verbindung eingingen, die schwer löslich war und die es notwendig machte, daß diese „Fremdkörper" durch Lymphocyten aufgelöst werden mußten. Ich komme auf diesen Vorgang später noch einmal zurück.

Nun noch einige Worte über den histologischen Befund an den Sympathikusganglien: sie waren von Bindegewebe durchwachsen, die Ganglienzellen und Nervenfasern komprimiert, atrophisch, erstere auch pigmentiert.

Epikrise.

Ein 31jähriger kräftiger, robuster, stets gesunder Mann von 181 Pfund Körpergewicht erleidet einen Unfall derart, daß er von einem hochbeladenen Mistwagen herabfällt und zwar mit der rechten Seite auf die Kante einer offenstehenden Kiste. Schwere Kontusion der rechten Seite, Fraktur dreier Rippen, lange dauerndes Kranken-

lager. Nach einem halben Jahre kann Patient wieder einigermaßen arbeiten, nach Verlauf eines Jahres wird eine braune Verfärbung der Haut zum ersten Male bemerkt, bald darauf auch dunkle Flecken an der Mundschleimhaut. Zugleich tritt Veränderung des Allgemeinbefindens ein, das langsam schlechter wird: Abmagerung, Mattigkeit, Magenschmerzen, Übelkeit, gastrische Krisen mit Erbrechen, Speichelfluß, Schwindelanfälle, Pulsbeschleunigung usw. 3 Monate später ist Patient um 30 Pfund abgemagert (151) und unter zunehmender Braunfärbung der Haut und Schleimhäute hinfällig geworden. Es wird die Diagnose Morbus Addisonii gestellt als Folge des vor 2 Jahren erlittenen Unfalls. Der Patient magert trotz aller Therapie immer mehr ab (bis unter 100 Pfund), die gastrischen Krisen werden häufiger, die Braunfärbung der Haut intensiver und nach weiteren 2 Jahren — also im ganzen 4 Jahre nach dem Unfall — tritt der Exitus ein. Die Sektion ergibt als Hauptbefund eine Umwandlung beider Nebennieren in sehr große derbe Tumoren (s. Fig. 1, Taf. VIIV, III) unter völligem Schwund der Nebennierensubstanz. Die bindegewebige Wucherung strahlt in das Zwerchfell und in das prävertebrale Gewebe aus, so daß auch die Sympathikusganglien größtenteils mit untergegangen sind.

Mikroskopisch zeigt sich, daß es sich nicht um Tumoren handelt, sondern um eine Vergrößerung beider Nebennieren infolge chronischer hyperplastischer Bindegewebswucherung, die nicht in Schrumpfung ausging, sondern dauernd im Fortschreiten begriffen war. Von Nebennierengewebe war auch mikroskopisch nichts mehr vorhanden bis auf ganz geringe Spuren.

Die wichtigsten Fragen, die sich uns aufdrängen, sind nun folgende: 1. Welcher Art ist die chronische Bindegewebswucherung in den Nebennieren?

2. Aus welchem Grunde blieb diese Wucherung dauernd im floriden Stadium und ging nicht in Schrumpfung über?

3. Inwieweit müssen wir das Trauma in diesem Falle als Ursache der Nebennierenveränderung heranziehen und wie haben wir uns seine Wirkung und Folgen vorzustellen?

Wenn wir uns zunächst der Beantwortung der Frage 1 zuwenden, so muß ich nochmals betonen, daß sowohl für Tuberkulose wie auch für Syphilis nicht der geringste Anhaltspunkt vorlag weder anamnestisch, noch aus dem makroskopischen Sektions- wie aus dem mikroskopi-

schen Untersuchungsbefund. Diese beiden Ätiologien, von denen besonders die erstere — die Tuberkulose — so häufig vorkommt nicht nur in verkäsender Form, sondern auch in chronischer indurierender Form mit sekundärer Schrumpfung des Organs, sind in unserem Falle mit Sicherheit auszuschließen. Wir finden eben keine Schrumpfung, vielmehr beide Nebennieren im Stadium der fortschreitenden hyperplastischen Entzündung, die zu einer vielfachen Vergrößerung beider Organe geführt hat. Gerade deshalb müßten wir aber irgendwelche Anzeichen für Tuberkulose — falls es sich um solche handelte — finden, denn es wird immer betont, daß nur bei totaler Atrophie des Organs in den narbigen Massen mikroskopische Befunde, die für Tuberkulose sprechen, nicht mehr erhoben werden können. So sagt Simmonds (Virch. Arch. Bd. 172): „Die Tuberkulose der Nebennieren kann so gründlich und mit fast vollkommener Verödung des Parenchyms ausheilen, daß es bisweilen schwer hält, das Grundleiden ausfindig zu machen."

Weiterhin sagt Simmonds, daß die tuberkulöse Atrophie immer nur eine Nebeniere betreffe — eine Behauptung, für die ich keinen Grund sehe. Fände man dagegen eine Atrophie beider Nebennieren mit Addison, so sei es keine Tuberkulose, sondern andere Prozesse gewesen, die die Atrophie bedingt hätten. Er findet 24 hierhergehörige Fälle in der Literatur, von denen die meisten ungenau beschrieben waren. „So kommt es, daß unsere nur auf einigen wenigen zuverlässigen Mitteilungen basierenden Kenntnisse dieser Form der Addison'schen Krankheit äußerst lückenhaft sind." Er beschreibt dann zwei eigene Fälle von Addison mit doppelseitiger Nebennierenschrumpfung, für die er keine einfache Atrophie annimmt, da die Sympathikusfasern völlig intakt waren; auch glaubt er — wegen des Pigmentmangels — nicht an eine organisatorische Wucherung in beiden Organen nach Zerstörung derselben durch Blutungen, sondern an eine chronische Entzündung: Tuberkulose oder Syphilis. Erstere war nun völlig auszuschließen und so hält er Syphilis für sehr wahrscheinlich, da in der Literatur Fälle von Addison bei Syphilitikern beschrieben seien mit narbiger und schwieliger Umwandlung der Nebennieren. Simmonds glaubt für seine beiden Fälle deshalb Syphilis annehmen zu sollen, da gewisse histologische Befunde dafür sprechen, wie fleckweise Infiltrationen, Gefäßwandveränderungen, Narbenbildungen usw. Ferner hält er die einfache diffuse interstitielle Entzündung der Nebennieren für sehr selten. Er führt Orths Worte

an: „Bei aller Anerkennung der Möglichkeit des Vorkommens einer solchen chronischen Entzündung bin ich doch wie viele andere Pathologen der Meinung, daß es sich in allen diesen Fällen um Tuberkulose handelte“ (Lehrbuch, Bd. II, p. 8). Simmonds hat jahrelang sämtliche sezierten Nebennieren mikroskopisch untersucht und hat nie eine diffuse interstitielle Entzündung gesehen. Er sagt deshalb: „Ich möchte daher auf Grund fremder und eigener Erfahrung eine einfache chronische interstitielle Entzündung der Nebenniere für etwas extrem Seltenes halten.“ Ähnlich spricht sich auch Neusser aus, der in Nothnagel's spezieller Pathologie und Therapie (Bd. XVIII) die Nebennieren abhandelt. Er sagt (p. 33): „Eine chronische interstitielle Entzündung der Nebennieren spielte in den früheren Dezennien als ätiologisches Moment des Morbus Addisonii eine große Rolle, ist jedoch, wenn nicht in allen, so sicher in den allermeisten Fällen als Tuberkulose aufzufassen.“

Wenn wir also sämtliche in der Literatur beschriebenen Fälle von bindegewebiger Induration der Nebennieren mit sekundärer Schrumpfung als auf Tuberkulose bzw. Syphilis verdächtig ausschalten, so bleibt nur ein Fall übrig, der sich von allen diesen unterscheidet und deshalb anders aufzufassen ist, und der insofern eine gewisse Ähnlichkeit mit meinem Falle hat, als beide Nebennieren ebenfalls im Stadium der floriden hyperplastischen Entzündung gefunden wurden, die zu wirklichen Tumoren geführt hatte. Ich meine den vorhin schon kurz erwähnten Fall von Marchand. Er unterscheidet sich allerdings in einigen wesentlichen Punkten von dem meinigen: erstens fehlte die Braunfärbung der Haut, was ja den Fall in anderer Hinsicht wieder besonders interessant macht, zweitens standen klinisch schwere Nervenveränderungen im Vordergrunde nicht nur des Sympathikusgeflechts, sondern auch einiger peripherer Nerven, wie des Plexus brachialis und des N. ischiadicus. Diesen Nervenerkrankungen entsprachen auch mikroskopische Veränderungen, die als Neuritis productiva aufzufassen waren. Drittens fehlten mikroskopisch die Pigmenthaufen und jene von mir als eingedickte Glykogenmassen gedeuteten „Fremdkörper“, die wohl in meinem Falle die Entzündung unterhalten haben mögen, und viertens hatte in Marchand's Fall kein die ganze Nebennierenerkrankung erklärendes Trauma stattgefunden. Marchand glaubt in seinem Falle eine der Nebennierenerkrankung voraufgehende Veränderung des Sympathikus an-

nehmen zu sollen, da letzterer an mehreren, weit auseinanderliegenden Stellen erkrankt war.

Ich kann also diesen Fall Marchand's, trotz einer gewissen Ähnlichkeit im makroskopischen Befund, doch nicht in Parallele setzen mit dem meinigen, muß diesen vielmehr noch anders deuten.

Ich will die vorhin auf p. 603 gestellten Fragen 2 und 3 zusammen erledigen und gleich auf den Zusammenhang zwischen Trauma und Nebennierenerkrankung in meinem Falle eingehen. Der Sturz des Patienten aus beträchtlicher Höhe mit der rechten Seite auf die Kante einer offenstehenden Kiste läßt zwanglos die Annahme zu, daß von dem Trauma die rechte Nebennierengegend getroffen wurde. Bei der Sektion fanden sich feste Verwachsungen der Leberoberfläche und der rechten Lungenbasis mit dem Zwerchfell, außerdem alte Frakturstellen an der VIII., IX. und X. Rippe. Der Mann hatte also eine schwere Kontusion der rechten Seite erlitten und klagte lange nach dem Unfall noch über Schmerzen in der rechten Seite, die nach dem Rücken hin ausstrahlten. Er hat sich von dem Unfall nie wieder recht erholt und wurde nach 1 Jahre ernstlich krank unter den typischen Symptomen des Morbus Addisonii, dem er dann auch nach 3 weiteren Jahren erlag. Es ist also gar keine Frage, daß klinisch die Nebennierenerkrankung eine direkte Folge des Trauma ist, wir also einen echten traumatischen Addison vor uns haben, wie auch der behandelnde Arzt schon bei Lebzeiten des Patienten annahm. Wichtig ist jetzt vor allem die Beantwortung der Frage, wie wir uns die Wirkung des Trauma auf die Nebennieren zu denken haben und wie es zu erklären ist, daß die linke Nebenniere stärker erkrankt war als die rechte, obwohl der Sturz auf die rechte Seite erfolgte. Es wird sich meiner Meinung nach um eine Zertrümmerung mit Durchblutung beider Nebennieren gehandelt haben, wobei die rechte direkt getroffen wurde, während die linke entweder infolge Contrecoup zerriß oder dadurch, daß sie überdehnt wurde. Daß von vornherein die Zertrümmerung der linken Nebenniere eine ausgedehntere gewesen sein mußte als die der rechten, da letztere bei der Sektion nicht ganz so hochgradig verändert war wie die erstere, braucht nicht einmal angenommen zu werden, da es auch möglich ist, daß diejenigen Faktoren, die die chronische Entzündung unterhielten und auf die ich gleich noch zu sprechen kommen werde, links intensiver wirkten als rechts.

Ob nun eine völlige Zertrümmerung beider Nebennieren oder nur eine teilweise durch das Trauma stattgefunden hat, läßt sich nicht sagen, da es bekannt ist, daß doppelseitige Nebennierenblutungen mit totaler Zerstörung des Organs einmal unter schweren typhösen Erscheinungen oder unter Konvulsionen und peritonitisähnlichen Anzeichen schnell zum Tode führen, das andere Mal ohne jegliche Störung verlaufen können. Ob man in diesen Fällen annehmen soll, daß außerdem noch andere, versprengte Nebennieren vorhanden waren, die die Funktion übernahmen, bleibe dahingestellt.

Über traumatische Läsionen der Nebennieren ist in der Literatur nicht viel bekannt. Am häufigsten sind noch die beiderseitigen Nebennierenhämatome bei Neugeborenen infolge von Traumen bei künstlichen Geburten beobachtet. Ich selbst konnte einen derartigen Fall sezieren, wo kräftige und langedauernde Schultze'sche Schwingungen vorgenommen waren. Einseitige traumatische Nebennierenhämatome sind einige Male Gegenstand eines operativen Eingriffs gewesen (Routier, Pawlik, Wallmann u. a.), doch sei bemerkt, daß in derartigen Fällen oft zwischen dem Trauma und dem Nachweis des Hämatoms viele Jahre lagen, so daß nicht alle diese Fälle eindeutig sind.

Wenn wir nun annehmen, daß in unserem Falle durch das Trauma beide Nebennieren zertrümmert bzw. durchblutet wurden (Gefäßzerreißung!), so entsteht die weitere Frage, warum dieses zertrümmerte Gewebe nicht der Organisation mit nachfolgender Schrumpfung anheimfiel, wie wir es sonst zu sehen gewohnt sind. So schreibt Simmonds ganz richtig: „Was wird nun aus dem hämorrhagisch infiltrierten Organ? Ist nur eine Nebenniere befallen, überlebt das Individuum genügend lange den Anfall, so liegt zweifellos die Möglichkeit einer Resorption der Extravasate unter mehr oder minder ausgebreiteter Verödung des Organs vor. Bei der großen Fähigkeit der Nebenniere, durch vikariierende Hyperplasie den Ausfall zu decken, wird dem Organismus daraus kein Schaden erwachsen."

In unserem Falle werden nun ebenfalls organisatorische Prozesse nach dem Trauma eingesetzt haben, die einmal in Resorption und dann in Bindegewebswucherung bestanden. Wir wissen nun, daß gar nicht so selten organisatorische bzw. entzündliche bindegewebige Wucherungen ihren Abschluß nicht in einer Narbe finden — wie es allerdings die Regel ist —, sondern in ein hyperplastisches Stadium übergehen, und nehmen in solchen Fällen an, daß

irgendwelche Momente, die als dauernde „Reize" wirken, die „entzündliche Wucherung" unterhalten. Für unseren Fall bin ich geneigt anzunehmen, daß einmal jene kugeligen und scholligen Massen, die sich sowohl in den Nebennierentumoren als auch in den regionären Lymphdrüsen finden und die ich als eingedickte Glykogenmassen oder sonstige, uns noch unbekannte chemische Produkte der Nebennierensubstanz auffasse, die Entzündung unterhalten haben. Dafür spricht einmal ihre Häufigkeit, zweitens ihre Lage innerhalb von Lymphocytenhaufen (cf. Fig. 2, Taf. VII, VIII) und drittens der Befund, daß sie durch Lymphocyten aufgelöst werden, die in die Körper hineinwandern.

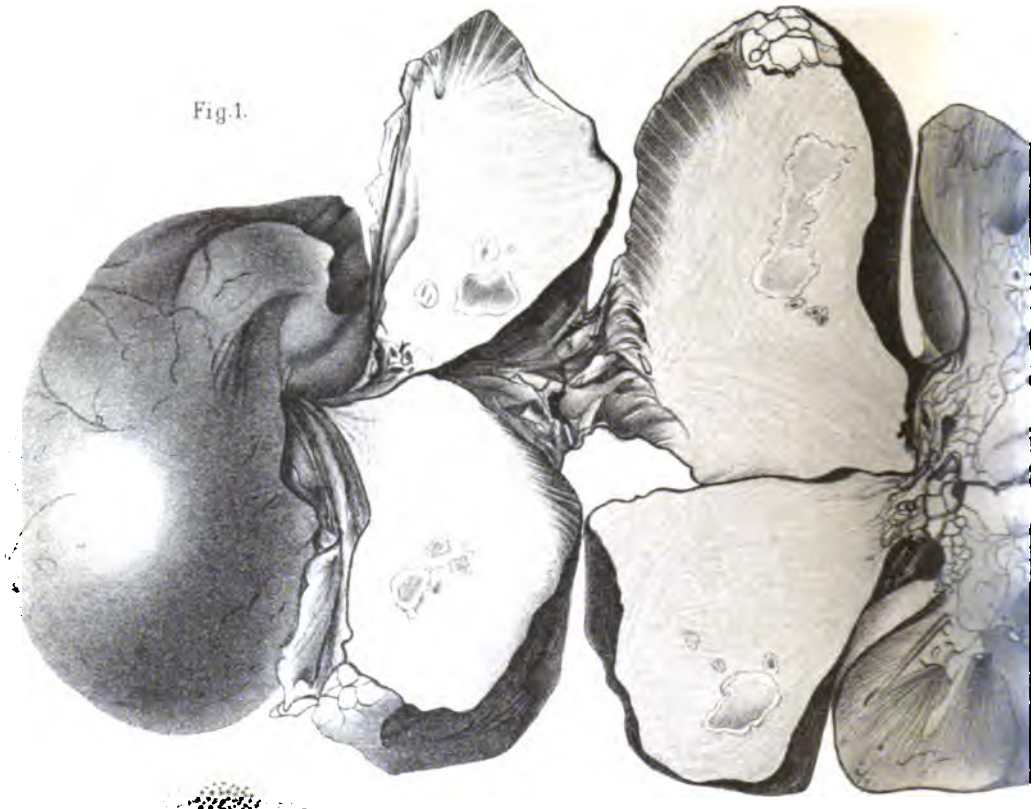
Als weitere Erklärung, warum die entzündliche Wucherung nicht zum Stillstand kam, möchte ich den Umstand heranziehen, daß der Patient — trotz seines Leidens — wieder ziemlich schwere Arbeiten verrichtet hat und zwar gerade solche, durch die das Zwerchfell und die Nebennierengegend auf beiden Seiten dauernd angespannt, gezerrt und somit gereizt wurde, als Kohlen schippen, Säcke schleppen, Auf- und Abladen von Säcken usw. Vielleicht ist bei diesen Arbeiten die linke Rückenseite mehr in Anspruch genommen worden als die rechte und dadurch die stärkeren Veränderungen der linken Nebenniere gegenüber der rechten zu erklären. Ob der Prozeß zum Stillstand gekommen wäre, wenn der Patient nach dem Unfall nie wieder intensiv gearbeitet, vielmehr dauernde Ruhe gehabt hätte, läßt sich natürlich nicht sagen. Die eigentliche Todesursache war in diesem Falle ja eine interkurrente fibrinöse Perikarditis, die sich — aus unbekannter Ursache, aber wohl sicher auf bakterieller Basis — in dem durch den Morbus Addisonii stark geschwächten Organismus leichter etablieren konnte.

Zum Schluß möchte ich noch auf eins hinweisen: in unserer Zeit, wo die Unfallbegutachtung eine so große und wichtige Rolle spielt, wo aber andererseits oft genug dem Trauma eine Bedeutung zugeschrieben wird, die es nicht verdient, und bei vielen Ärzten die Neigung besteht, Erkrankungen auf eine traumatische Ätiologie zurückzuführen unter manchmal ganz absurden und gekünstelten Annahmen und Kombinationen, ist es nicht nur gerechtfertigt, sondern sogar notwendig, manchem solcher Fälle mit Mißtrauen zu begegnen, das Trauma als ätiologisches Moment auszuschalten und lieber eine einfache und ungezwungene Erklärung des Zustandekommens der betreffenden Krankheit anzunehmen. Ein sicherer Fall von traumatischem Addison ist bisher nicht beschrieben und durch die Veröffentlichung dieses

meines Falles ist eine neue Erkrankung in die Reihe derjenigen aufgenommen, die durch ein Trauma bedingt sein können. Ich halte meinen Fall für einwandsfrei in dieser Beziehung und glaube, daß er bei voller Berücksichtigung des klinischen Verlaufs wie der Ergebnisse der makroskopischen und mikroskopischen pathologisch-anatomischen Untersuchung selbst der strengsten Kritik wird standhalten können.

Lippert & Co. G. Pätz'sche Buchdr.), Naumburg a. S.

Fig.1.



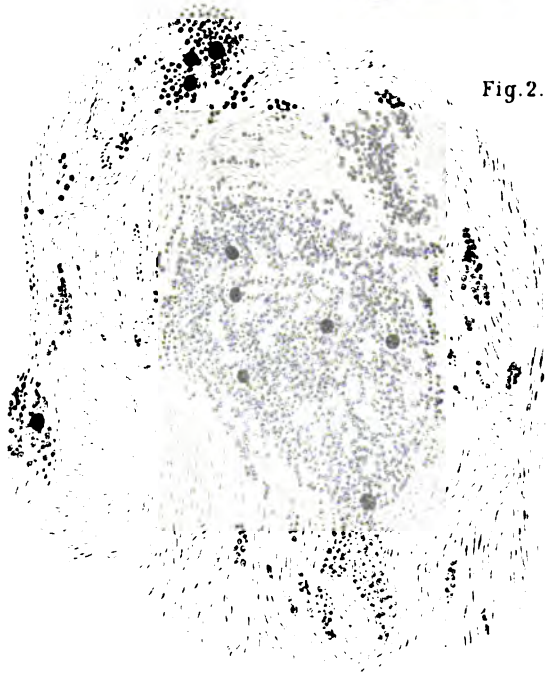
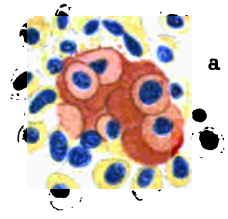


Fig.2.



a

Fig.3.

b

Fig.4.

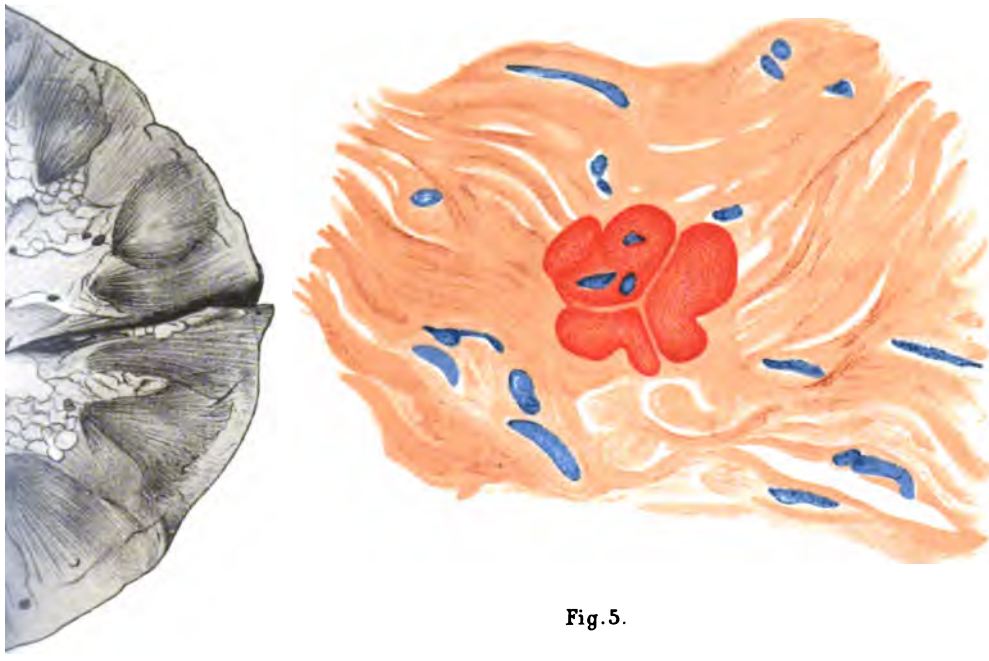
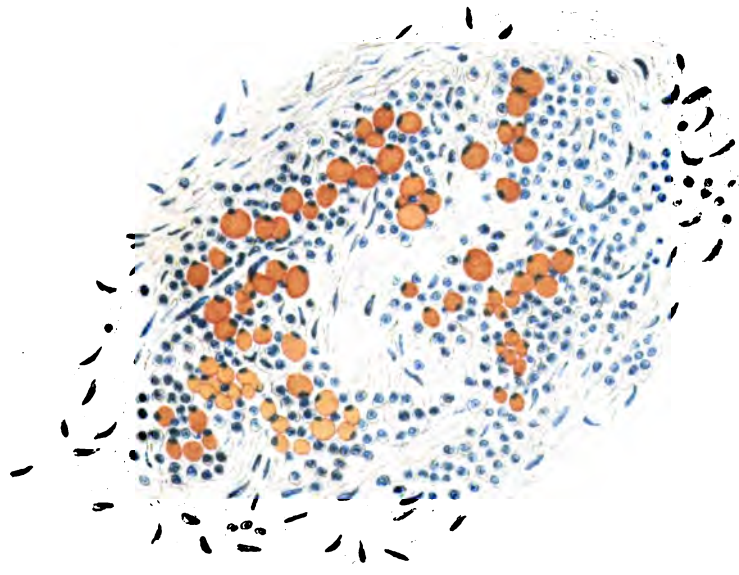


Fig.5.



DEUTSCHES ARCHIV

FÜR

KLINISCHE MEDIZIN

86. BAND. 1.—3. HEFT.

FESTSCHRIFT

HERRN

GEH. MED.-RAT PROF. DR. L. LICHTHEIM

IN KÖNIGSBERG i. Pr.

GEWIDMET ZUR

VOLLENDUNG SEINES 60. LEBENSJAHRES

VON SEINEN SCHÜLERN.

MIT 6 ABBILDUNGEN IM TEXT UND 4 TAFELN.

LEIPZIG,
VERLAG VON F. C. W. VOGEL
1905.

Ausgegeben *1905.*

FROM

VERLAG VON F. C. W. VOGEL IN LEIPZIG

Lehrbuch der Allgemeinen Pathologie

und der Allgemeinen pathologischen Anatomie

von

Professor **Dr. H. Ribbert** in Bonn.

Zweite vermehrte und verbesserte Auflage. — Mit [illegible] Abbildungen.

Preis brosch. 14 M., geb. 15.80 M.

E. hat in der ganzen Anlage dieses Lehrbuches seine Vorlesungen über allgemeine Pathologie zugrunde gelegt und zwar nicht nur hinsichtlich der Einteilung des Stoffes, sondern auch in der Art der Behandlung desselben. In der Darstellung ist dieser auf den Gegenstand erschöpfende Schilderung verzichtet, wie auch [illegible] angaben beiseite gelassen sind. Gleichwohl ist aber in [illegible] und für das Verständnis der einzelnen pathologischen Vorgänge [illegible] dabei in so klarer und anregender Form zur Darstellung gebracht, daß das Buch den vom Verfasser angestrebten Ziel in vortrefflicher Weise entspricht, nämlich „eine Förderung des Verständnisses allgemeiner pathologischer Vorgänge“.

Die pathologisch-histologischen Untersuchungsmethoden

von

Prof. Dr. G. Schmorl

Ober-Medizinalrat und Prosector am Stadtkrankenhause zu Dresden.

Dritte neu bearbeitete Auflage.

Preis brosch. 8.75 M., geb. 10 M.

Das Schmorl'sche Werk hat mehrere Vorteile gegenüber ähnlichen Werken aufzuweisen. Es werden darin nur die in praktischer Verwendung als brauchbar [illegible] und sicher erwiesenen Methoden besprochen und ferner sind immer die [illegible] Literaturangaben am Ende der Kapitel angegeben. Dadurch, daß es genaue Angaben über Anfertigung und Behandlung von Blutpräparaten in frischem Zustande und als [illegible] Präparate gibt, und ebenso die Untersuchung auf Bakterien im [illegible] Zustande sowie auf tierische Parasiten gut und übersichtlich genügt wird, hat es nicht nur in den Händen von Pathologen, sondern auch als Auskunfts- und Anleitungsbuch bei vielen klinischen Betätigungen viele Freunde erworben.

Beilage der Buchhandlung **Gustav Fock** in Leipzig.

Das **Deutsche Archiv für klinische Medizin** erscheint in zwanglosen Heften, von denen 6 einen Band bilden.

Preis eines Bandes **16 Mark.**

☞ Bestellungen werden durch alle Buchhandlungen und Postanstalten angenommen.

Beiträge sind an Herrn Professor **F. Müller** in München, Bavariaring 8 portofrei einzusenden.

Alleinige Inseraten-Annahme durch die Annoncen-Expedition von **Rudolf Mosse** in Berlin und deren Filialen.

Verantwortlicher Herausgeber: Prof. **F. Müller** in München.

Lippert & Co. (G. Pätz'sche Buchdr.), Naumburg a. S.

86. Band. 4. u. 5. Heft.

DEUTSCHES ARCHIV
FÜR
KLINISCHE MEDIZIN.

HERAUSGEGEBEN
VON

Dr. S. AUFRECHT in Magdeburg, Prof. v. BAUER in München, Prof. BÄUMLER in Freiburg, Prof. v. BOLLINGER in München, Prof. BOSTRÖM in Giessen, Prof. CURSCHMANN in Leipzig, Prof. EBSTEIN in Göttingen, Prof. EICHHORST in Zürich, Prof. ERB in Heidelberg, Prof. FIEDLER in Dresden, Prof. FÜRBRINGER in Berlin, Prof. D. GERHARDT in Jena, Prof. HELLER in Kiel, Prof. HIS in Basel, Prof. F. A. HOFFMANN in Leipzig, Prof. v. JAKSCH in Prag, Prof. v. JÜRGENSEN in Tübingen, Prof. v. KÉTLY in Budapest, Prof. KRAUS in Berlin, Prof. KREHL in Strassburg, Prof. LENHARTZ in Hamburg, Prof. v. LEUBE in Würzburg, Prof. LICHTHEIM in Königsberg, Prof. LITTEN in Berlin, Prof. MANNKOPFF in Marburg, Prof. MARTIUS in Rostock, Prof. MATTHES in Cöln, Prof. v. MERING in Halle, Dr. O. MERKEL in Nürnberg, Prof. MORITZ in Giessen, Prof. MOSLER in Greifswald, Prof. F. MÜLLER in München, Prof. NAUNYN in Baden-Baden, Prof. v. NOORDEN in Frankfurt a. M., Prof. PENZOLDT in Erlangen, Prof. PRIBRAM in Prag, Prof. PURJESZ in Klausenburg, Prof. QUINCKE in Kiel, Prof. ROSENBERG in Tübingen, Prof. ROSENSTEIN in Leiden, Prof. RUMPF in Bonn, Prof. SAHLI in Bern, Prof. SCHREIBER in Königsberg, Prof. F. SCHULTZE in Bonn, Prof. SENATOR in Berlin, Prof. STINTZING in Jena, Prof. v. STRÜMPELL in Breslau, Prof. THOMA in Magdeburg, Prof. THOMAS in Freiburg, Prof. UNVERRICHT in Magdeburg, Prof. D. VIERORDT in Heidelberg, Dr. H. WEBER in London, Prof. TH. WEBER in Halle und Prof. WEIL in Wiesbaden

REDIGIERT
VON

Dr. L. KREHL,
Prof. der medizinischen Klinik in Strassburg i. E.

Dr. F. MORITZ,
Prof. der medizinischen Klinik in Giessen

UND

Dr. F. MÜLLER,
Prof. der medizinischen Klinik in München.

Sechsundachtzigsten Bandes Viertes u. Fünftes Heft.

Mit 16 Abbildungen im Text und 2 Tafeln.

LEIPZIG,
VERLAG VON F. C. W. VOGEL.
1906.

Ausgegeben am 12. März 1906.

E. Merck

Chemische Fabrik, Darmstadt.

Fibrolysin.

Eine neue Thiosinaminverbindung; gebrauchsfertig in Ampullen von 2,5 ccm Inhalt = 0,5 g Thiosinamin, zur schmerzlosen intramuskulären Injektion.

Perhydrol, Wasserstoffsuperoxyd Merck.

Absolut chemisch rein, 30 Gewichtsprozente H_2O_2 enth., ausgezeichnet f. chirurgische, urologische, otolog. u. odontolog. Zwecke, unentbehrl. f. d. Wundbehandlg.

Paranephrin.

Neues, reinloses, relativ ungift. Nebennierenpräp.; in Verb. m. Cocain z. Injektionsanästhesie hervorragend geeignet.

Tropakokain.

Ausgezeichnetes, lokales Anästhetikum, frei von den unangenehmen Nebenwirkungen anderer Anästhetika. Sehr zu empf. für zahnärztliche, augenärztliche u. allgemein chirurg. Zwecke. Beliebtes Mittel für die medulläre Anästhesie.

Veronal.

Neues, ganz vorzügl. Hypnotikum ohne die üblen Nach- u. Nebenwirkgn. anderer Schlafmittel. Dosis bei Erwachsenen 0,4 g.

Glykosal.

Neues Antirheumatikum, warm empfohlenes Ersatzmittel für Salizylate, frei von den unangenehmen Nebenwirkungen der Salizylsäure u. deren Verbindungen.

Antithyreoidin Möbius

Beliebtes Mittel gegen Morbus Basedowii, das sehr bald Abnahme d. Halsumfangs, Rückgang der Puls- und Atemfrequenz, sowie Verkleinerung des Exophthalmus, Rückgang d. Strumas u. sichtl. Besserung des Allgemeinbefindens bewirkt.

Gelatina sterilisata

pro injectione Merck 10 %ig

in zugeschmolzenen Röhrchen à 20 und 50 g. Aus frischen Kalbsfüßen unter besonderen aseptischen Kautelen bereitet und aufs sorgfältigste sterilisiert.

Literatur über diese Präparate den Herren Aerzten gratis u. franko.

Gonosan

enthält die wirksamen Bestandteile von **Kawa-Kawa** in Verbindung mit **bestem ostindischem Sandelholzöl.**

Vorzüglichstes Antigonorrhoicum.

Verringert die eitrige Sekretion, **setzt die Schmerzhaftigkeit** des gonorrhoischen Prozesses **wesentlich herab,** kürzt den Verlauf ab und **verhütet Komplikationen.**

Die **Preise,** zu denen **Gonosan** auf ärztliches Rezept in den Apotheken verkauft wird, sind:

Mark 1.— die Schachtel von 50 Kapseln, bezw. **Mark 2.**— die Schachtel von 32 Kapseln.

Die Preise für Gonosan-Kapseln sind somit ungefähr dieselben wie für gewöhnliche Sandelöl-Kapseln.

Dosis: 4—5mal täglich 2 Kapseln (einige Zeit nach oder zwischen den Essen tunlichst mit warmer Milch einzunehmen). Bei genauer Beobachtung der Diät — Vermeidung der Alcoholica und **möglichster Beschränkung der Flüssigkeitszufuhr** — erfolgt die Heilung besonders schnell und ohne Komplikationen.

Literatur zu Diensten.

J. D. RIEDEL A.-G., Berlin N. 39, Chemische Fabriken.

Verlag von F. C. W. Vogel in Leipzig

Voranzeige!

Im Verlage von **F. C. W. Vogel, Leipzig,** befindet sich in Vorbereitung und erscheint im Mai: Ein neues

Handbuch der Kinderheilkunde,

Ein Buch für den praktischen Arzt.

das unter Mitwirkung von 47 Fachgelehrten von **Professor Pfaundler—Graz** und **Professor Schloßmann—Dresden** herausgegeben wird. Der Preis des mit 61 bunten Tafeln und einigen 400 Textfiguren ausgestatteten 120 Druckbogen umfassenden Werkes wird ca. 45 Mark betragen.

Inhalt

des Handbuches der Kinderheilkunde.

I. Band.

Allgemeiner Teil.

Einleitung: *Die Herausgeber.*
Historische Übersicht über die Entwicklung der Kinderheilkunde im letzten Jahrhundert: *Geheimrat Professor Dr. Henoch—Dresden.*
Allgemeine Pathogenese und Pathologie der Kinderkrankheiten: *Dr. Hamburger—Wien.*
Allgemeine Diagnostik: *Professor Dr. Pfaundler—Graz.*
Allgemeine Prophylaxe: *Privatdozent Dr. Bendix—Berlin.*
Allgemeine Therapie: *Privatdozent Dr. Neumann—Berlin.*
Morbidität und Mortalität im Kindesalter: *Professor Dr. Prausnitz—Graz.*

Ernährungslehre und Stoffwechsel.

Die Milch: *Professor Dr. Raudnitz—Prag.*
Anhang hierzu: Die weibliche Brustdrüse: *Dr. Engel—Dresden.*
Die Ernährung des gesunden Säuglings (inkl. Wachstum u. Stoffwechsel): *Dr. Camerer—Stuttgart.*
Die Ernährung jenseits des ersten Lebensjahres: *Dr. Sommerfeld—Berlin.*

Spezieller Teil.

1. Spezielle Erkrankungen bes munter Lebensstufen.

Erkrankungen der Neugeborenen: *Privatdozent Dr. Knöpfelmacher—Wien* und *Dr. Rommel—München.*
Erkrankungen in der Pubertätszeit: *Professor Dr. Seitz—München.*

2. Allgemein-Erkrankungen.

Erkrankungen des Blutes und der blutbereitenden Organe: *Dr. Japha—Berlin.*
Hämorrhagische Diathesen: *Privatdozent Dr. Hecker—München.*
Barlowsche Krankheit: *Professor Dr. von Starck—Kiel.*
Rachitis: *Professor Dr. Stöltzner—Dresden.*
Diabetes: *Professor Dr. von Noorden—Wien.*
Skrofulose: *Dr. Salge—Dresden.*

3. Infektionskrankheiten.

Masern: *Privatdozent Dr. Moser—Wien.*
Scharlach: *Dr. v. Pierquet—Wien* und *Dr. Schick—Wien.*
Rubeolen und IV. Krankheit: *Professor Dr. von Bókay—Budapest.*
Variola und Varizellen: *Dr. Swoboda—Wien.*
Anhang hierzu:
Vakzination: *Oberimpfarzt Dr. Voigt—Hamburg.*
Diphtherie: *Privatdozent Dr. Trumpp—München.*
Parotitis epidemica: *Dr. Moro—Wien.*
Typhus: *Dr. Fischl—Prag,* Dysenterie: *Dr. Langer—Prag.*
Influenza: *Dr. Spiegelberg—München.*
Pertussis: *Dr. Neurath—Wien.*
Rheumatismus: *Privatdozent Dr. Ibrahim—Heidelberg.*

Lues: *Dr. Hochsinger—Wien.*
Tuberkulose: *Professor Dr. Schloßmann—Dresden.*

II. Band.

1. Erkrankungen des Verdauungssystems.

Mundhöhle und Speicheldrüsen: *Dr. Moro — Wien.*
Tonsillen und Speiseröhre: *Privatdozent Dr. Finkelstein — Berlin.*
Magen und Darm: *Professor Dr. Fischl — Prag.*
Pylorusstenose: *Professor Dr. Pfaundler — Graz.*
Appendix und Hernien: *Dr. Selter — Solingen.*
Helminthiasis: *Privatdozent Dr. Langer — Prag.*
Leber und Peritoneum: *Professor Dr. Stooß — Bern.*
Hierzu:
Pathologie des Stoffwechsels: *Dr. Freund — Breslau.*
Darmflora: *Dr. Moro — Wien.*
Vergiftungen: *Professor Dr. Schloßmann — Dresden.*

2. Erkrankungen des Atmungssystems.

Nase, Luftröhre, Bronchien, Lunge und Pleura: *Privatdozent Dr. Feer — Basel.*
Larynx: *Dr. Galatti — Wien.*
Hierzu:
Thymus: *Dr. Friedjung — Wien.*

3. Erkrankungen des Kreislaufsystems.

Dr. Hochsinger — Wien.
Hierzu:
Schilddrüse: *Professor Dr. Siegert — Köln.*

4. Erkrankungen des Urogenitalsystems.

Dr. Langstein — Berlin.

5. Erkrankungen des Nervensystems.

Als Einleitung:
Spezielle Anatomie des kindlichen Gehirns: *Professor Dr. Pfister — Freiburg.*
Organische Erkrankungen des Nervensystems: *Privatdoz. Dr. Zappert-Wien.*
Funktionelle Erkrankungen des Nervensystems: *Privatdoz. Dr. Thiemich — Breslau.*

6. Erkrankungen der Haut.

Dr. Galewsky — Dresden und *Dr. Leiner — Wien.*

Neuer Verlag von F. C. W. Vogel in Leipzig.

Pathologische Physiologie

Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte

von

Dr. Ludolf Krehl

ordentl. Professor und Direktor der Medizinischen Klinik in Straßburg.

Vierte neu bearbeitete **Auflage.** 1906. Preis M. 15.—, gebunden M. 16.50.

Einführung in das Studium der Ohrenkrankheiten

ein

Grundriß der Otologie

in Form von akademischen Vorträgen für Studierende und praktische Ärzte

unter Mitwirkung von

Prof. Dr. H. Schwartze

Geh. Med.-Rat und Direktor der Kgl. Universitäts-Ohrenklinik zu Halle a. S.

bearbeitet von

Prof. Dr. C. Grunert

Erster Assistent der Klinik.

1905. Preis M. 10.—, gebunden M. 11.25.

Lehrbuch der Physiologie des Menschen

von

Prof. Dr. G. von Bunge in Basel.

2 Bände. Mit 79 Abbild. u. 2 Tafeln. Preis kompl. M. 28.—, geb. M. 32.—.

I. Band: 2. Auflage. 1905. **Sinne, Nerven, Muskeln, Fortpflanzung.** Preis M. 11.—, gebunden M. 13.—.

II. Band: 2. Auflage. 1905. **Ernährung, Kreislauf, Atmung, Stoffwechsel.** (Ist zugleich 6. Auflage des „Lehrbuchs der physiologischen und pathologischen Chemie".) Preis M. 17.—, gebunden M. 19.—.

Hyperämie als Heilmittel

von

Prof. Dr. A. Bier in Bonn.

Zweite 1905 umgearbeitete Auflage.

Preis brosch. M. 12.—, gebunden M. 13.50.

Die Biersche Hyperämie ist in jüngster Zeit bei den Ärzten so in den Vordergrund getreten, daß die erste Auflage des Werkes in kurzer Zeit vergriffen war.

Druck von August Pries in Leipzig.

Die Behandlung der
Gonorrhoe mittels **ARHOVIN**

Interne **und** externe Medikation:

a) (extern) Rp. Arhovin 1—2—3—4—5 g.
Ol. Olivar. ad. 100 g.
S. 2—4 × täglich 1 Spritze voll anwenden.

Dies ist die **einzige Injektionsflüssigkeit** die, weil ölig. bei schmerzhafter Urethritis acuta **reizlos** und **schmerzlindernd** wirkt.

b) (intern) Rp. 30 Capsul. Arhovini à 0,25 g = 2 M.
50 " " " = 3 "
S. 3—6 × täglich 1—2 Kapseln zu nehmen. Disp. in **Originalschachteln.**

Der **eminente** Vorzug der **Arhovinkapseln vor allen Balsamicis** ist der, daß dieselben

niemals Nierenreiz oder Magenbeschwerden

hervorrufen. Ausführl. Publikationen (Deutsche Medizin. Wochenschr., Therap. Monatshefte, Monatshefte f. prakt. Dermatologie, Prager med. Wochenschr., Oesterr. Aerztezeitung u. zahlr. andere) bestätigen den effektiven Wert des **Arhovin** bei **Gonorrhoe, Cystitis, Cystitis gonorrhoica, Fluor albus, Bartholinitis.**

Nach ausführlichen wissenschaftlichen Untersuchungen wirkt **Arhovin** geradezu **spezifisch abtötend** auf **Gonococcen, Streptococcen** etc., direkt und auf metastatischem Wege.

Literatur und Proben stehen den Herren Aerzten zu Diensten.

Chemisches Institut Dr. Horowitz, Berlin N. 24.

Naftalan

ein schnell und sicher wirkendes, vollkommen unschädliches, ohne Anwendung von Säuren und freien Alkalien und ohne Zusatz von tierischen und pflanzlichen Fetten hergestelltes, gänzlich neutrales, fast geruchloses, reizloses; ärztlich vielfach erprobtes und warm empfohlenes Heilmittel in Salbenform von starrer Konsistenz und hohem Schmelzpunkt.

Naftalan wirkt in hervorragender Weise **schmerzstillend, entzündungswidrig, reduzierend, ableitend, heilend, Vernarbung befördernd, antiseptisch, desodorisierend und antiparasitär.**

Naftalan wurde mit bestem Erfolge angewendet bei: **Verbrennungen, bei entzündeten Wunden und Geschwüren, Entzündungen aller Art, Schmerzen rheumatischen und gichtischen Charakters, Quetschungen, Verrenkungen, Verstauchungen, Hautkrankheiten (Krätze), bei Gesichtserysipel und parasitären Krankheiten.**

Naftalan ist in zahlreichen Universitätskliniken und Krankenhäusern der ganzen zivilisierten Welt in ständigem Gebrauch.

Für die Herren Aerzte auf Wunsch Proben und Literatur kostenlos durch unsere einzige Verkaufsstelle:

Generaldepot für Naftalan, Dresden-N., Antonstraße 37.

Neuer Verlag von F. C. W. VOGEL in Leipzig.

PATHOLOGISCHE PHYSIOLOGIE.

Ein Lehrbuch für Studierende und Aerzte.

Vierte Auflage

von

Prof. Dr. **LUDOLF KREHL**

Direktor der med. Klinik in Straßburg i. E.

gr. 8. 1906. Preis M. 15.—, geb. M. 16.50.

Lehrbuch

der

Arzneimittellehre und Arzneiverordnungslehre

unter besonderer Berücksichtigung

der deutschen und österreichischen Pharmakopoe

von

Prof. Dr. **H. TAPPEINER** in München.

Fünfte neu bearbeitete Auflage.

gr. 8. 1904. Preis M. 7.—, geb. M. 8.25.

SPECIELLE DIAGNOSE

DER

INNEREN KRANKHEITEN.

Ein Handbuch für Aerzte und Studierende

von

Prof. Dr. WILHELM v. LEUBE.

I. Band.

Siebente neubearbeitete **Auflage.**

Mit 28 Abbildungen. Lex. 8. 1904. Preis 13 M., geb. 14 M. 50 Pf.

II. Band.

Sechste neubearbeitete **Auflage.**

Mit 68 Abbildungen. Lex. 8. 1901. Preis 15 M., geb. 16 M. 25 Pf.

D. R. Pat. Prompt wirkende, weiche Salizylseifen

Rheumasan Tube M. 2.—. Topf M. 1.25. | Rheumatismus, Gicht, Ischias, Migräne, Influenza, Tylosis.

Ester-Dermasan Tube M. 2.50. Topf M. 1.50. | desgl. bei hartnäckigen Fällen; ferner bei Psoriasis, Pityriasis.

Ester-Dermasan-Vaginal-Kapseln Schachtel mit 10 St. M. 2.— | Parametritis, Perimetritis, Oophoritis.

Literatur u. Proben kostenlos. **Chemische Werke Fritz Friedlaender G. m. b. H., Berlin N. 24.**

Mechling's China-Eisenbitter

hat vorzügliche Erfolge bei

Blutarmut

und deren Begleit- u. Folgeerkrankungen.

Ausgezeichnet bei **Appetitlosigkeit, Magenatonie,** in der **Rekonvaleszenz** nach schweren Krankheiten u. Blutverlusten, nach der **Influenza,** bei **Rachitis** und **Skrophulose.**

Den Herren Ärzten stehen Probeflaschen gratis zur Verfügung.

E. Mechling, Fabrik pharm. Präparate **Mülhausen i. Els.**

Mufflers sterilisierte **Kinder-Nahrung**

in Glasbüchsen mit bakterienDichtem Verschlusse D.R.P. 66767

Prospekte und Versuchsproben versenden unentgeltlich und kostenfrei.

hat von allen Kindernahrmehlen das **günstigste Verhältnis der Nährstoffe untereinander, ist reich an knochenbildenden Mineralstoffen** und von **unbegrenzter Haltbarkeit.** ▪ Sie wird bei Kindern in Fällen von **Darm- und Magenerkrankungen sowohl als in gesunden Tagen** zur Ergänzung der Kuhmilch oder als ausschließliche Nahrung **mit vorzüglichem Erfolg** angewendet.

Muffler & Co., Freiburg i. B.

INHALT.

XXIII. **Rütter,** Über eine typische Erkrankung des vorderen Magens (Mit Tafel V).

XXIV. Aus der medizin. Klinik der Universität Tübingen (Direktor: Prof. Dr. E. Romberg).
Sick, Über die Milchsäurebildung bei Magenkrebs (Mit 2 Kurven)
XXV. **Hagen,** Über Atropin-Eumydriawirkung bei Magensäurevermehrung
XXVI. Aus der medizin. Poliklinik in Marburg (Prof. Romberg).
Dahrdt, Experimentelle Untersuchungen über die Tuberkulinreaktion
XXVII. Aus der Direktorialabteilung des Eppendorfer Krankenhauses (Prof. Dr. Lenhartz).
Otten, Beitrag zur Pathogenese des Streptococcus mucosus
XXVIII. Aus der medizin. Klinik zu Breslau (Direktor: Geh. Rat Prof. von Strümpell).
Krause, Über Infusorien im Typhusstuhl nebst Beschreibung einer bisher noch nicht beobachteten Art (Balantidium giganteum) (Mit 4 Abbildungen)
XXIX. Aus der medizin. Poliklinik in Jena.
Leuchtweis, Beitrag zur Lehre von der Adams-Stokesschen Krankheit (Mit 6 Kurven)
XXX. Aus der medizin. Klinik zu Bonn (Dir.: Geh. Rat Prof. F. Schultze).
Finkelnburg, Über Dissoziation von Vorhof- und Kammerrhythmus (Mit Tafel VI)
XXXI. **Jodlbauer u. v. Tappeiner,** Über die Abhängigkeit der Wirkung der photodynamischen Stoffe von ihrer Konzentration
XXXII. **v. Tappeiner,** Über die Beziehung der photodynamischen Wirkung der Stoffe der Fluorescenzgruppe zu ihrer Fluorescenzhelligkeit und Lichtempfindlichkeit (Mit 2 Abbildungen)
XXXIII. Aus der medizin. Universitätspoliklinik zu Leipzig (Vorsteher: Prof. Dr. F. A. Hoffmann).
Bittorf, Zur Klinik der anscheinend Entzündungen des Dickdarms und seines Peritoneums
XXXIV. **Kleinere Mitteilungen:**
1. **Forster,** Zur Frage der Formveränderungen der Herzmuskelkerne
2. Aus der Kgl. ungar. Universitätshautpoliklinik zu Budapest (Direktor: Prof. Dr. E. Jendrássik).
Kollarits, Atrocyanose mit Schwellung der Weichteile (Mit 2 Abbild.)
XXXV. **Besprechungen:**
1. **Pappenheim,** Atlas der menschlichen Blutzellen. 1. Lfg. (L. Krehl)
2. **Binswanger, Siemerling, Cramer, Nonne, Westphal, Wollenberg,** Lehrbuch der Psychiatrie (L. Krehl)
3. **Oppenheim,** Lehrbuch der Nervenkrankheiten. 4. Aufl. (L. Krehl)
4. **Mayer,** Die Fortschritte in der Pathologie und Therapie der kindlichen Verdauungsorgane in den Jahren 1900—1903 (O. Rommel-München)
5. **Brandeis,** Beiträge zur Erziehungshygiene (O. Rommel-München)
6. **Escherich u. Jacobi,** Der gegenwärtige Stand der Kinderheilkunde und ihre Beziehungen zu den angrenzenden Wissensgebieten (O. Rommel-München)
7. **Heinz,** Handbuch der experimentellen Pathologie und Pharmakologie. 1. Bd. 2. Hälfte (Moritz)
8. **Holloway,** Die Ätiologie, Pathologie und Therapie der Sommerdiarrhöen der Kinder (O. Rommel-München).

Beilage der Buchhandlung **Gustav Fuck** in Leipzig.

Das **Deutsche Archiv für klinische Medizin** erscheint in zwanglosen Heften, von denen 6 einen Band bilden.

Preis eines Bandes 16 Mark.

Bestellungen werden durch alle Buchhandlungen und Postanstalten angenommen.

Beiträge sind an Herrn Professor **F. Müller** in München, Barerstrasse 4 portofrei einzusenden.

Alleinige Inseraten-Annahme durch **Max Gelsdorf,** Annoncen-Expedition, Leipzig-Gohlis.

Verantwortlicher Herausgeber: Prof. **F. Müller** in München.

86. Band. 6. Heft.

DEUTSCHES ARCHIV

FÜR

KLINISCHE MEDIZIN.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. E. AUFRECHT IN MAGDEBURG, PROF. V. BAUER IN MÜNCHEN, PROF. BAUMLER IN FREIBURG, PROF. v. BOLLINGER IN MÜNCHEN, PROF. BONTRÖR IN GIESSEN, PROF. CURSCHMANN IN LEIPZIG, PROF. EBSTEIN IN GÖTTINGEN, PROF. EICHHORST IN ZÜRICH, PROF. ERB IN HEIDELBERG, PROF. FIEDLER IN DRESDEN, PROF. FÜRBRINGER IN BERLIN, PROF. D. GERHARDT IN JENA, PROF. HELLER IN KIEL, PROF. HIS IN BASEL, PROF. F. A. HOFFMANN IN LEIPZIG, PROF. v. JAKSCH IN PRAG, PROF. v. JÜRGENSEN IN TÜBINGEN, PROF. v. KÉTLY IN BUDAPEST, PROF. KRAUS IN BERLIN, PROF. KREHL IN STRASSBURG, PROF. LENHARTZ IN HAMBURG, PROF. v. LEUBE IN WÜRZBURG, PROF. LICHTHEIM IN KÖNIGSBERG, PROF. LITTEN IN BERLIN, PROF. MANNKOPFF IN MARBURG, PROF. MARTIUS IN ROSTOCK, PROF. MATTHES IN CÖLN, PROF. v. MERING IN HALLE, DR. G. MERKEL IN NÜRNBERG, PROF. MORITZ IN GIESSEN, PROF. MOSLER IN GREIFSWALD, PROF. F. MÜLLER IN MÜNCHEN, PROF. NAUNYN IN BADEN-BADEN, PROF. v. NOORDEN IN FRANKFURT A. M., PROF. PENZOLDT IN ERLANGEN, PROF. PRIBRAM IN PRAG, PROF. PUSJESZ IN KLAUSENBURG, PROF. QUINCKE IN KIEL, PROF. ROMBERG IN TÜBINGEN, PROF. RUMPF IN BONN, PROF. SAHLI IN BERN, PROF. SCHREIBER IN KÖNIGSBERG, PROF. F. SCHULTZE IN BONN, PROF. SENATOR IN BERLIN, PROF. STINTZING IN JENA, PROF. v. STRÜMPELL IN BRESLAU, PROF. THOMA IN MAGDEBURG, PROF. THOMAS IN FREIBURG, PROF. UNVERRICHT IN MAGDEBURG, PROF. O. VIERORDT IN HEIDELBERG, DR. H. WEBER IN LONDON, PROF. TH. WEBER IN HALLE UND PROF. WEIL IN WIESBADEN

REDIGIERT

VON

DR. **L. KREHL**,
PROF. DER MEDIZINISCHEN KLINIK
IN STRASSBURG I. E.

DR. **F. MORITZ**,
PROF. DER MEDIZINISCHEN KLINIK
IN GIESSEN

UND

DR. **F. MÜLLER**,
PROF. DER MEDIZINISCHEN KLINIK IN MÜNCHEN.

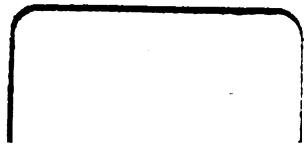
Sechsundachtzigsten Bandes Sechstes Heft.

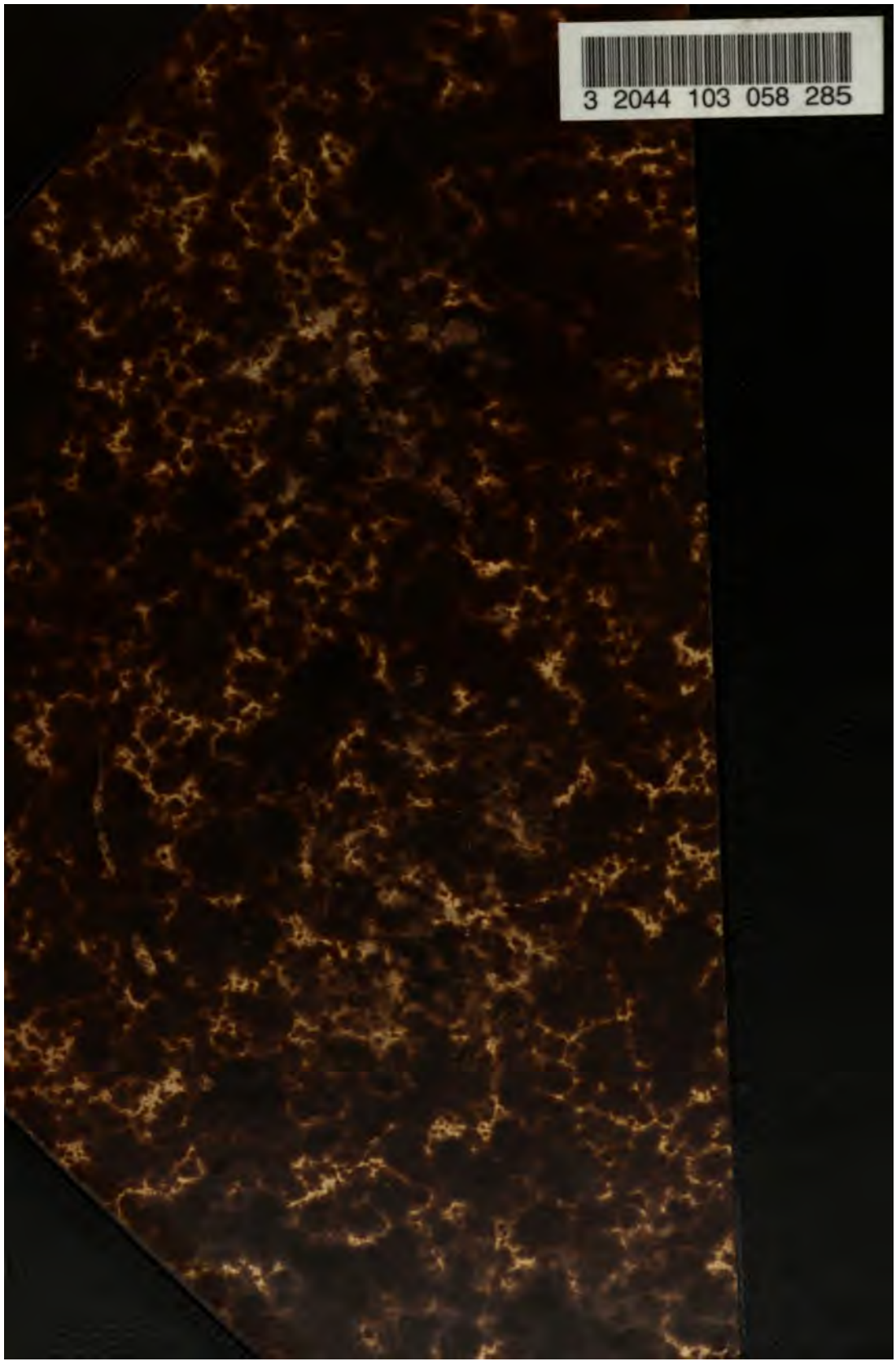
Mit 2 Tafeln.

LEIPZIG,
VERLAG VON F. C. W. VOGEL.
1906.

1906.
FROM
PAUL B. HOEBER
MEDICAL BOOKS
ST. N. Y.

41B220




3 2044 103 058 285